This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

A propos de ce livre

Ceci est une copie numérique d'un ouvrage conservé depuis des générations dans les rayonnages d'une bibliothèque avant d'être numérisé avec précaution par Google dans le cadre d'un projet visant à permettre aux internautes de découvrir l'ensemble du patrimoine littéraire mondial en ligne.

Ce livre étant relativement ancien, il n'est plus protégé par la loi sur les droits d'auteur et appartient à présent au domaine public. L'expression "appartenir au domaine public" signifie que le livre en question n'a jamais été soumis aux droits d'auteur ou que ses droits légaux sont arrivés à expiration. Les conditions requises pour qu'un livre tombe dans le domaine public peuvent varier d'un pays à l'autre. Les livres libres de droit sont autant de liens avec le passé. Ils sont les témoins de la richesse de notre histoire, de notre patrimoine culturel et de la connaissance humaine et sont trop souvent difficilement accessibles au public.

Les notes de bas de page et autres annotations en marge du texte présentes dans le volume original sont reprises dans ce fichier, comme un souvenir du long chemin parcouru par l'ouvrage depuis la maison d'édition en passant par la bibliothèque pour finalement se retrouver entre vos mains.

Consignes d'utilisation

Google est fier de travailler en partenariat avec des bibliothèques à la numérisation des ouvrages appartenant au domaine public et de les rendre ainsi accessibles à tous. Ces livres sont en effet la propriété de tous et de toutes et nous sommes tout simplement les gardiens de ce patrimoine. Il s'agit toutefois d'un projet coûteux. Par conséquent et en vue de poursuivre la diffusion de ces ressources inépuisables, nous avons pris les dispositions nécessaires afin de prévenir les éventuels abus auxquels pourraient se livrer des sites marchands tiers, notamment en instaurant des contraintes techniques relatives aux requêtes automatisées.

Nous vous demandons également de:

+ *Ne pas utiliser les fichiers à des fins commerciales* Nous avons conçu le programme Google Recherche de Livres à l'usage des particuliers. Nous vous demandons donc d'utiliser uniquement ces fichiers à des fins personnelles. Ils ne sauraient en effet être employés dans un quelconque but commercial.

+ *Ne pas procéder à des requêtes automatisées* N'envoyez aucune requête automatisée quelle qu'elle soit au système Google. Si vous effectuez des recherches concernant les logiciels de traduction, la reconnaissance optique de caractères ou tout autre domaine nécessitant de disposer d'importantes quantités de texte, n'hésitez pas à nous contacter. Nous encourageons pour la réalisation de ce type de travaux l'utilisation des ouvrages et documents appartenant au domaine public et serions heureux de vous être utile.

+ *Ne pas supprimer l'attribution* Le filigrane Google contenu dans chaque fichier est indispensable pour informer les internautes de notre projet et leur permettre d'accéder à davantage de documents par l'intermédiaire du Programme Google Recherche de Livres. Ne le supprimez en aucun cas.

+ *Rester dans la légalité* Quelle que soit l'utilisation que vous comptez faire des fichiers, n'oubliez pas qu'il est de votre responsabilité de veiller à respecter la loi. Si un ouvrage appartient au domaine public américain, n'en déduisez pas pour autant qu'il en va de même dans les autres pays. La durée légale des droits d'auteur d'un livre varie d'un pays à l'autre. Nous ne sommes donc pas en mesure de répertorier les ouvrages dont l'utilisation est autorisée et ceux dont elle ne l'est pas. Ne croyez pas que le simple fait d'afficher un livre sur Google Recherche de Livres signifie que celui-ci peut être utilisé de quelque façon que ce soit dans le monde entier. La condamnation à laquelle vous vous exposeriez en cas de violation des droits d'auteur peut être sévère.

À propos du service Google Recherche de Livres

En favorisant la recherche et l'accès à un nombre croissant de livres disponibles dans de nombreuses langues, dont le français, Google souhaite contribuer à promouvoir la diversité culturelle grâce à Google Recherche de Livres. En effet, le Programme Google Recherche de Livres permet aux internautes de découvrir le patrimoine littéraire mondial, tout en aidant les auteurs et les éditeurs à élargir leur public. Vous pouvez effectuer des recherches en ligne dans le texte intégral de cet ouvrage à l'adresse `http://books.google.com`

HC 4P77 T

18. B. 413.

BOSTON
MEDICAL LIBRARY
8 THE FENWAY

TRAITÉ

DE

L'ALBUMINURIE

ET DU

MAL DE BRIGHT

TRAITÉ

DE

L'ALBUMINURIE

ET DU MAL DE BRIGHT

PAR

950

E. LECORCHÉ
Professeur agrégé
à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin des hôpitaux.

CH. TALAMON
Médecin des hôpitaux.

PARIS
OCTAVE DOIN, ÉDITEUR
8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1888

Tous droits réservés.

12.B.413.

BOSTON MEDICAL
SEP 18 1919
LIBRARY

TRAITÉ DE L'ALBUMINURIE

DU MAL DE BRIGHT

BOSTON MEDICAL LIBRARY SEP 1919

PREMIÈRE PARTIE

DE L'ALBUMINURIE

« Pour bien savoir les choses, il en faut savoir le détail ; et comme il est infini, nos connaissances sont toujours superficielles et imparfaites. »
(LA ROCHEFOUCAULD.)

LES ALBUMINOÏDES URINAIRES ET LEURS RÉACTIFS

Depuis le jour où Cotugno découvrit dans l'urine des hydropiques une substance se coagulant par la chaleur comme le blanc d'œuf chauffé, la question de l'albuminurie a pris une extension que les recherches de plus en plus précises de la chimie et de la physiologie expérimentale, associées à l'observation clinique, n'ont cessé d'accroître. Cotugno avait constaté les relations de l'urine albumineuse avec l'hydropisie; Bright établit les rapports de l'albuminurie et de l'œdème avec les maladies des reins, et subordonna ces deux symptômes à l'existence d'altérations profondes et permanentes du filtre rénal. Dès lors, l'autonomie de la maladie à laquelle l'illustre médecin anglais a attaché son nom se trouvait constituée, et nous chercherons à montrer que, restreinte aux termes fixés par Bright, elle reste réelle et tout entière.

Mais les progrès de tout ordre accomplis depuis un demi-siècle dans l'étude des maladies ont singulièrement élargi le cadre de l'albuminurie. L'anatomie pathologique et l'expérimentation, en cherchant à pénétrer le mécanisme intime de l'élimination de l'albumine par les reins, ont révélé des faits nouveaux, créé des interprétations multiples,

remanié et modifié à maintes reprises les notions admises sur ce sujet. La clinique, en montrant avec quelle facilite l'albumine filtre d'une façon passagère avec les autres éléments de la sécrétion urinaire, a porté une atteinte, en apparence sérieuse, à la doctrine d'une lésion organique préexistante. La présence habituelle de l'albumine dans les urines, au cours des affections cardiaques, des fièvres, des maladies infectieuses, des diverses intoxications, de la plupart des maladies chroniques, a paru à certains esprits incompatible avec l'idée d'une altération de l'organe; il a semblé rationnel d'admettre l'existence d'albuminuries purement fonctionnelles, dues à une simple perversion sécrétoire. On est allé plus loin, et la constatation de l'albuminurie intermittente chez un grand nombre de sujets ayant toutes les apparences d'une bonne santé a abouti à la conception d'une albuminurie physiologique. De symptôme lié à une lésion rénale, l'albuminurie était devenue un simple trouble fonctionnel; de trouble morbide, elle tend actuellement à passer à l'état de phénomène normal. Enfin, la chimie, de son côté, en décelant dans l'urine diverses variétés de substances albuminoïdes, est venue apporter de nouveaux problèmes et agrandir encore le champ si vaste ouvert à nos recherches.

L'étude de la maladie de Bright proprement dite ne peut être aujourd'hui entreprise qu'après une étude détaillée des différentes questions que nous venons de soulever en quelques mots. Avant de chercher à délimiter l'ensemble de phénomènes cliniques et de lésions anatomiques qu'il convient de réunir sous le nom de mal de Bright, il faut savoir d'abord ce qu'on doit entendre par le mot albuminurie, et, pour cela, préciser en premier lieu les caractères chimiques de l'albumine vraie, et la différencier des autres substances albuminoïdes qui peuvent se trouver dans l'urine. Les conditions dans lesquelles se fait la filtration de l'albumine, les causes qui provoquent ou favorisent cette filtration, forment ensuite la préface obligatoire à l'histoire des variations médicales au sujet de la pathogénie du mal de Bright. On verra ainsi que, si le mot albuminurie n'est pas plus synonyme de maladie de Bright que le mot néphrite, les deux choses néanmoins, le symptôme aussi bien que la lésion, se relient au syndrome anatomo-clinique constitué par le médecin anglais par une transition souvent insensible.

I

Les substances albuminoïdes de l'urine.

Les matières albuminoïdes ou protéiques constituent un groupe de composés organiques renfermant du carbone, de l'hydrogène, de

l'azote, de l'oxygène et du soufre, ayant un certain nombre de caractères physiques et chimiques communs et une composition analogue, mais dont la formule rationnelle n'a pas encore été établie d'une manière satisfaisante. Un des types les plus importants de la série est représenté par la substance contenue dans le blanc d'œuf et dénommée pour la première fois par Fourcroy *albumine*. Mais le nombre des matières albuminoïdes est considérable, d'autant plus considérable que les propriétés et la composition de ces différents corps varient pour ainsi dire d'une manière indéfinie au gré de chaque chimiste. Sans entrer dans les discussions de tout ordre soulevées par l'étude de la constitution intime des substances protéiques, nous nous contenterons d'énumérer ici les principales d'entre elles, en reproduisant la classification proposée par Schutzenberger, dans son article du *Dictionnaire de chimie* de Wurtz.

I. — Matières solubles dans l'eau pure, sans le secours d'une base, d'un acide ou d'un sel neutre ou alcalin, et coagulables par la chaleur. On donne à ces produits le nom générique d'*albumine :* albumine de l'œuf, du sang, albumine végétale.

II. — Matières insolubles dans l'eau pure ; solubles, sans altération, à la faveur d'un sel neutre, des alcalis et des acides, et susceptibles d'être précipitées de nouveau de ces solutions :

1° *Globulines :* vitelline, myosine, substance fibrinogène, globuline du sérum ou paraglobuline, substance fibrino-plastique ;

2° *Caséines animales :* caséine du lait, du sérum ;

3° *Caséines végétales :* gluten-caséine, légumine ;

4° *Premiers termes de la transformation des matières albuminoïdes sous l'influence des acides, des alcalis ou des ferments solubles :* protéines ou albuminates ; acide albumine, syntonine, hémiprotéine, peptones.

III. — Substances insolubles dans l'eau et ne pouvant être dissoutes qu'avec transformations ; ne pouvant être séparées, sans altérations, de leurs solutions dans les acides ou les alcalis : fibrines diverses, gluten-fibrine.

IV. — Matières albuminoïdes coagulées par la chaleur : albumines et fibrines coagulées.

V. — Matière amyloïde.

VI. — Matières collagènes : tissu cellulaire, osséine, gélatine, chondrines, tissu élastique.

VII. — Matières mucilagineuses : mucine, paralbumine, colloïdine.

« Cette classification, dit Schutzenberger, plutôt physiologique que chimique, n'est que provisoire, et devra bientôt céder la place à une autre plus scientifique, fondée uniquement sur la constitution et la nature

des dérivés provenant de dédoublements. Les matériaux manquent encore pour donner une forme complète à une pareille classification. »

La constitution définitive des albuminoïdes, en effet, aussi bien que les causes mêmes des différences constatées entre les diverses substances réunies sous ce nom sont loin d'être connues. On tendait autrefois, avant Liebig, à admettre plusieurs variétés distinctes de matières albuminoïdes, qu'on rangeait autour de trois types principaux : albumine, fibrine, caséine. Liebig formula l'hypothèse d'une seule et unique matière azotée animale, nous apparaissant avec des propriétés variables. Non seulement les substances albuminoïdes auraient la même composition, mais encore la même constitution chimique; elles ne différeraient que par leur état physique ou par la nature des matières minérales avec lesquelles elles entrent en combinaison. L'idée de Liebig paraît prévaloir aujourd'hui. « Les matières protéiques, dit Schutzenberger, sont probablement isomériques, et représentent, lorsqu'elles ne sont pas identiques, des modifications allotropiques d'un seul et même corps. » Eichwald dit de même : « Les diverses matières albuminoïdes sont composées d'une seule et même substance modifiée par des combinaisons avec des substances colloïdes ou cristalloïdes. »

En fait, les hypothèses de Mulder, de Gehrardt, de Nasse, sur la constitution des albuminoïdes, sont restées sans démonstration. Les remarquables travaux de Schutzenberger ont fait faire, il est vrai, un grand pas à la question, et sa dernière communication à l'Académie des sciences semble donner le problème comme à peu près résolu. Mais, en le supposant même complètement élucidé, nous n'aurions encore que la formule brute de la matière albuminoïde. Fait important, sans doute, progrès considérable, et qui facilitera singulièrement l'étude des autres questions de détail afférentes à ce sujet obscurci par tant d'inconnues, mais qui nous laisse pour le moment dans notre ignorance première au point de vue des relations et des différences qui existent entre les diverses substances de la série. Or, c'est là précisément le point intéressant pour le physiologiste : connaître le lien chimique qui unit l'albuminoïde absorbable ou peptone à l'albumine liquide du sang, l'albumine liquide du sang à l'albumine demi-solide du protoplasma et des muscles, à l'albumine solide des tissus et des organes, est le seul moyen pour lui de pénétrer les lois de l'assimilation et de la désassimilation.

Toute donnée certaine nous manquant actuellement sur ces questions, il nous paraît inutile et en dehors du cadre de ce livre d'insister plus longuement sur des faits qui ressortissent à la chimie pure. Toutefois, avant d'aborder l'histoire des matières albuminoïdes dont on peut déceler la présence dans les urines, nous croyons nécessaire d'ajouter encore

quelques mots sur la provenance et la distribution générale de ces matières dans l'économie.

Les albuminoïdes de l'organisme proviennent de l'alimentation. Ils sont fournis par la transformation des aliments azotés introduits dans le tube digestif. Sous l'action du suc gastrique et du suc pancréatique, ces aliments subissent une série de modifications dont les différents termes représentent les diverses variétés de peptones. La peptonisation a pour effet de rendre les matières albuminoïdes facilement solubles et absorbables. Ainsi transformées, elles passent dans le sang, où elles redeviennent albumine. De cette albumine du sang, une partie reste dissoute dans le plasma et circule dans le système vasculaire; une autre se dépose dans les organes, et s'y transforme de nouveau pour constituer les différents tissus.

Les albuminoïdes se trouvent, en effet, en proportions variables dans tous les liquides et dans tous les tissus. Le tableau suivant, emprunté à Gorup-Bezanez, donnera une idée de la répartition de ces substances dans les différentes parties de l'organisme.

Répartition des albuminoïdes dans l'organisme (Gorup-Bezanez), 1,000 parties renferment :

I. — Liquides.

Liquide cérébro-spinal	0.9
Humeur aqueuse de l'œil	1.4
Eaux de l'amnios	7.0
Sérosité du péricarde	23.6
Lymphe	24.6
Sécrétion du pancréas	33.3
Synovie	39.1
Lait	39.6
Chyle	40.9
Sang	195.6

II. — Tissus.

Bulbe	74.9
Cerveau	86.3
Foie	117.4
Muscles	161.8
Cristallin	383.0
Œuf de poule	134.3

En somme, on peut admettre trois grandes variétés de matières albuminoïdes dans l'organisme : l'albumine du tube digestif, ou peptone;

l'albumine du sang, ou albumine circulante ; l'albumine des tissus, ou albumine fixe.

La première est la source, sans cesse renouvelée, des deux autres; celles-ci sont en voie de destruction et de rénovation continues. D'après Voit, la destruction se ferait surtout aux dépens de l'albumine circulante; d'après Pfluger, Valentin, Hoppe-Seyler, c'est l'albumine fixe qui fournirait aux phénomènes de désassimilation ; l'albumine mobile ne serait décomposée qu'après avoir servi à l'organisation des tissus et être devenue albumine fixe. Quoi qu'il en soit, ce sont ces produits de destruction qui, par oxydation, dédoublement ou fermentation, aboutissent comme terme final à l'urée et à l'acide carbonique.

De ces différentes albumines, quelles sont celles qui passent dans l'urine? La première et la plus importante, celle dont la filtration à travers les reins constitue à proprement parler l'albuminurie, est l'albumine du sang, l'albumine circulante. Sur ce point, aucune discussion.

Dans un certain nombre de circonstances encore incomplètement connues, l'albumine modifiée par les sucs digestifs, la peptone, peut aussi se trouver et se déceler dans l'urine.

Quant à l'albumine fixe, à l'albumine des tissus, doit-on admettre son élimination possible par le rein à l'état de matière albuminoïde ? D'une manière générale et comme le fait a été avancé par certains auteurs, non ; ou du moins la démonstration n'a pas été donnée. Toutefois, certaines matières albuminoïdes peuvent être à la rigueur considérées comme provenant directement des tissus : ainsi, la mucine, qui se trouve à l'état normal dans toutes les urines et qui provient de la muqueuse pyélo-vésicale; l'hémoglobine, albumine spéciale, cristallisable, qui fait partie constituante des globules rouges, véritable tissu organisé, et qui, dans divers états pathologiques, passe en nature dans l'urine.

D'autres substances albuminoïdes, n'appartenant pas à l'organisme et introduites accidentellement dans la circulation, filtrent aussi à travers le rein. Nous aurons à en parler quand nous traiterons des albuminuries expérimentales. C'est l'étude chimique des albuminoïdes de l'organisme décelables dans l'urine qui doit nous occuper actuellement.

I. — *Albumine du sérum sanguin.*

Avant les recherches de Denis (de Commercy), on admettait l'existence, dans le sang, de deux variétés seulement de substances coagulables : l'une, coagulable spontanément, qu'on appelait *fibrine;* l'autre, coagulable par la chaleur, les acides ou l'alcool, qu'on nommait *albumine.* En appliquant sa méthode *d'expérimentation par les sels* à l'étude des substances albuminoïdes du sang, Denis démontra que l'on confondait sous le nom

d'albumine deux principes distincts que l'on pouvait séparer et caractériser. Il appela l'un *sérine*, c'est la véritable albumine du sérum, et l'autre *séro-fibrine* ou *fibrine dissoute*, en raison du rôle qu'il lui attribuait dans la formation de la fibrine concrète. Peu importe le nom et surtout la théorie ; nous n'avons pas à la discuter ici. Ce qu'il faut retenir, c'est le procédé employé par Denis pour séparer les deux albumines du sérum. Ce procédé, on l'attribue aujourd'hui couramment, même en France, à Hammarsten. Il n'est que juste de rendre au médecin de Commercy ce qui lui appartient sans conteste.

La méthode de Denis consiste dans l'emploi du sulfate de magnésie ajouté en poudre jusqu'à saturation du sérum. — « En traitant directement le sérum par du sulfate de magnésie jusqu'à le saturer de ce sel, dit l'auteur français, il devint tout à fait opaque, blanc jaunâtre, tant il s'y développa de corpuscules. Le filtre les retint tous, et ils formèrent à la surface une épaisse couche crémeuse très blanche. Après qu'elle eût été lavée sur le filtre même par de la solution saturée de sulfate de magnésie, jusqu'à ce qu'elle ne s'écoulât plus colorée en jaune et qu'elle cessât d'entraîner de la sérine coagulable par la chaleur, elle fut dissoute dans l'eau (1). »

D'après Denis, 1,000 parties de sang contiennent environ 53 parties de sérine et 22 parties de la substance précipitable par le sulfate de magnésie, ou fibrine dissoute. On sait que cette fibrine dissoute, jointe à la fibrine concrète, spontanément coagulable (3 parties pour 1,000), constitue ce qu'il appelle la *plasmine* (2).

La fibrine dissoute de Denis a reçu différents noms ; c'est la substance fibrino-plastique de Schmidt, la paraglobuline de Kuhne et d'Eichwald, l'hydropisine de Gannal, la caséine du sérum de Panum. Weyl et Hoppe-Seyler l'ont dénommée *sérum-globuline*, et cette dernière appellation paraît devoir être définitivement adoptée (3). En tout cas, si on emploie le mot globuline, il est nécessaire de lui adjoindre un qualificatif pour la différencier des autres variétés de globuline qu'on rencontre dans les hématies, le cristallin, le jaune d'œuf, etc. Nous décrirons donc, sous le nom de *séro-globuline*, la matière précipitée du sérum sanguin par le sulfate de magnésie, de même que nous nous servirons indifféremment des mots *séro-albumine* ou *sérine* pour désigner l'autre matière albu-

(1) Denis (de Commercy), *Nouvelles études chimiques, physiologiques et médicales sur les substances albuminoïdes*, p. 153. Paris, 1856. — Voir surtout l'introduction, p. 32-36, avec l'exposé de sa méthode d'expérimentation par les sels.

(2) Denis, *Mémoire sur le sang*, 1859.

(3) Weyl, *Zeitsch. f. phys. Chem.*, 1877, t. I, p. 77. — Hoppe-Seyler, *Physiolog. Chemie*, t. III. Berlin, 1879.

mineuse restée en solution dans le liquide après saturation par le sel de magnésie.

A. — SÉRO-ALBUMINE OU SÉRINE. — 1° *Modes de préparation.* — Les divers procédés employés pour obtenir l'albumine du sérum sanguin donnent-ils la même substance que la sérine séparée après précipitation du sérum par le sulfate de magnésie? Cela n'est pas absolument certain, surtout pour l'albumine fournie par le procédé d'Eichwald. Les trois principaux appartiennent à Hoppe-Seyler, à Eichwald et à Aronstein.

Voici comment Hoppe conseille d'agir pour obtenir la séro-albumine presque pure, ne contenant que des traces de matières salines. Ajouter au sérum sanguin ou au liquide d'une hydrocèle de l'acide acétique étendu, par petites portions, en ayant soin d'agiter jusqu'à ce qu'il se produise un précipité floconneux. Filtrer. Évaporer dans le vide ou au bain-marie, sans dépasser 40°, jusqu'à un petit volume, après avoir neutralisé soigneusement avec du carbonate de soude. Placer le liquide réduit et concentré dans un dialyseur et renouveler l'eau du vase extérieur toutes les six heures; quand la dialyse des sels cristallisables a entièrement cessé, verser de nouveau le contenu de l'appareil dans une capsule pour le soumettre à l'évaporation à 40°, et réduire à siccité.

Eichwald débarrasse d'abord le sérum de la paraglobuline et de la substance qu'il nomme caséine du sérum; il l'étend alors de 10 fois son volume d'eau et ajoute de l'acide acétique dilué, jusqu'à ce que le ferrocyanure de potassium donne un précipité permanent. Il traite la solution par un égal volume de solution concentrée de chlorure de sodium et jette sur un filtre le précipité qui se forme au bout de quelques heures. Le dépôt est lavé avec une solution moitié moins concentrée de sel marin et additionné de quelques gouttes d'acide acétique; un deuxième lavage est fait avec du chlorure de sodium pur; puis on exprime le dépôt entre des doubles de papier buvard. Le précipité ainsi obtenu est soluble dans l'eau et coagulable par l'ébullition.

Aronstein s'est servi de la dialyse pour obtenir une séro-albumine exempte de sels. Le sérum sanguin, étant placé dans un dialyseur de papier parchemin, laisse diffuser dans l'eau tous les sels cristallisables, les matières extractives, ainsi que diverses combinaisons de ces matières avec des sels plus ou moins insolubles dans l'eau. Il ne reste dans le dialyseur que la paraglobuline et la sérine privée de sels. On sépare par filtration la globuline, et on obtient une solution de séro-albumine qui n'est pas coagulable par la chaleur ni précipitable par un excès d'alcool absolu. Mais si l'on ajoute le liquide contenant les sels dialysés à la solution albumineuse, le précipité d'albumine se fait comme à l'ordinaire en présence de l'alcool.

L'emploi du sulfate de magnésie, selon la méthode de Denis (de Com-

mercy), remise en honneur par Hammarsten, permet à la fois la préparation de la sérine et de la séro-globuline. Nous avons dit comment opérait Denis. Hammarsten sature de même le sérum par le sulfate de magnésie en cristaux. Il filtre pour séparer la séro-globuline précipitée, et le filtrat contenant la sérine est placé dans un dialyseur. On ajoute de l'eau tant qu'il passe des sulfates et des chlorures. On laisse ensuite évaporer le contenu du dialyseur dans le vide (1).

2° *Caractères physico-chimiques.* — Fraîchement déposée, la sérine est blanche, en corpuscules très fins. Préparée par dialyse et évaporation à 40 degrés, elle ressemble à du sérum desséché, et se présente sous l'aspect d'une substance amorphe, d'un blanc jaunâtre, résistante et sèche. Elle reprend son apparence primitive quand on l'humecte et ses propriétés chimiques restent les mêmes. Elle est dissoute lentement mais complètement dans l'eau. La solution concentrée est visqueuse et opalescente. Elle dévie la lumière polarisée à gauche, comme l'ont reconnu les premiers Biot et Bouchardat, et Becquerel a proposé d'utiliser cette propriété pour le dosage des liqueurs albumineuses. Le degré de la déviation polarimétrique est variable suivant les auteurs. C'est ainsi que, d'après Béchamp, il est de 62, de 57,31 d'après Frédéricq, de 56 d'après Hoppe-Seyler. Ces différences tiennent à la difficulté d'obtenir une solution de sérine toujours identique et absolument débarrassée de séro-globuline et de sels. Quoi qu'en ait dit en effet Aronstein, dont nous avons indiqué le mode opératoire, Hoppe-Seyler, Heynsius, Haas, sont d'accord pour nier que la séparation complète de l'albumine et de ses sels puisse se faire par osmose. D'après ce dernier auteur, il reste environ 1 partie de sels pour 100 d'albumine sèche (2).

Le pouvoir osmotique de la séro-albumine est très faible. D'après Graham, une solution au dixième n'a perdu au bout de quatorze jours que 32,7 pour 100 de l'albumine dissoute, et l'albumine diffusée ne s'est pas répandue au delà du tiers de la hauteur du liquide (3).

Sous quelle forme se trouve la sérine dans les solutions aqueuses ? Est-elle réellement dissoute ou tenue seulement en suspension, comme les graisses émulsionnées, par exemple ? D'une manière générale, on admettait autrefois deux formes distinctes d'albumine, une albumine soluble et une albumine insoluble. Davy, Scherer, Wittich, regardent l'albumine pure comme insoluble, se comportant chimiquement comme un oxyde indifférent, susceptible de former, avec les acides ou les bases et même

(1) Hammarsten, *Pfluger's Archiv.*, 1878, Bd XVII, p. 453 et *Zeitsch. f. phys. Chemie*, t. VIII, p. 467.

(2) Heynsius, *Arch. f. d. ges. Physiol.*, Bd. XI et XII. — Haas, *Ibid.*, Bd. XII, p. 395, et *Chem. Centralb.*, 1876, nos 50 à 52.

(3) Graham, *Annales de chimie et de physique*, 1862, 3e série.

les sels, des composés solubles dans l'eau pure et insolubles dans un excès d'acide ou d'alcali. Mialhe et Pressat ont émis l'idée que l'albumine soluble était dans un état moléculaire spécial différent de la véritable solution (1), et ils invoquent à l'appui son faible pouvoir diffusif. Runeberg, dont nous aurons à discuter plus loin les recherches sur la filtration de l'albumine, pense de même qu'il s'agit là moins d'une dissolution vraie que d'une sorte d'émulsion (2). Peut-être est-on en droit de supposer qu'entre les deux formes extrêmes d'albumine soluble et insoluble il existe une foule d'états physiques intermédiaires. Et cette hypothèse, on est bien tenté d'en admettre le bien-fondé, quand on réfléchit, dit Schutzenberger, « à la manière d'être si variée de l'albumine vis-à-vis d'agents qui, dans les circonstances où l'on se place, ne sont pas de nature à la modifier chimiquement, mais qui tantôt augmentent, tantôt diminuent sa solubilité, tantôt élèvent, tantôt abaissent son point de coagulation. »

3° *Réactions.* — Nous passerons rapidement en revue les principales réactions de la sérine en présence des acides, des bases, des sels, des substances organiques, de la chaleur.

a) *Action des acides.* — La plupart des acides minéraux coagulent la sérine à froid. L'acide phosphorique normal est sans effet, mais l'acide métaphosphorique détermine un précipité.

L'acide chlorhydrique concentré donne un coagulum qui se dissout dans un excès d'acide. Cette solution chlorhydrique précipite à son tour en présence d'une grande quantité d'eau, et le dépôt, lavé et exprimé, se redissout de nouveau entièrement dans l'eau.

Le précipité fourni par l'acide nitrique se colore en jaune orangé quand on porte le mélange à l'ébullition; il y a formation d'acide xanthoprotéique. Si le précipité de sérine est peu abondant, il se redissout par la chaleur en même temps qu'apparaît la coloration jaune.

De même que l'acide phosphorique, l'acide carbonique, les acides acétique, tartrique, ne déterminent pas de coagulation. Mais si la solution est saturée de sulfate de soude, de magnésie ou de chlorure de sodium, la sérine est précipitée par l'acide acétique.

b) *Action des alcalis.* — La potasse et la soude caustiques, ajoutées à une solution de séro-albumine, donnent naissance à des albuminates alcalins. Quand on additionne d'une solution concentrée de potasse une solution également concentrée de sérine, on obtient une gelée ferme, transparente, formée par de l'albuminate de potasse. Les solutions alcalines d'albumine ne coagulent pas par la chaleur; mais si on les neutralise pas l'acide acétique, la précipitation se fait en flocons.

(1) Mialhe et Pressat, *Journ. de chimie et de pharmacie*, 3e série, t. X, p. 161.
(2) Rueberg, *Archiv. der Heilkundne*, 1877.

c) Action des sels. — Un grand nombre de *sels métalliques*, sulfate de cuivre, sublimé, sous-acétate de plomb, nitrate d'argent, précipitent les solutions d'albumine sous forme d'albuminates. Et la sérine peut être dégagée de la combinaison métallique par le gaz sulfhydrique. L'albuminate de cuivre précipité par le sulfate de cuivre est d'une coloration verdâtre; il se dissout dans une solution de soude ou de potasse, qu'il colore en bleu.

Le ferro-cyanure de potassium ou cyanure jaune, le cyanure de platine et de potasse, précipitent à froid les solutions albumineuses acidifiées par quelques gouttes d'acide acétique; le précipité se dissout dans un excès d'acide.

Le bichromate de potasse, l'iodate de potasse, en présence d'un acide végétal, le phospho-tungstate de soude, en présence de l'acide acétique ou chlorhydrique, précipitent aussi la solution de sérine. Il en est de même de l'alun en solution demi-saturée. En ajoutant du sulfate de magnésie au précipité obtenu par l'alun, tout se redissout. Aussi le sérum saturé de sulfate de magnésie ne précipite-t-il pas par l'alun.

Les sels alcalins ne produisent aucun effet à froid. Le chlorure de sodium peut être dissous dans une solution de séro-albumine sans y produire de changement. Il en est de même du sulfate de magnésie, à condition que la sérine soit bien pure. Mais, tandis que les carbonates alcalins empêchent, comme les alcalis, la coagulation à chaud, les autres sels alcalins ajoutés à une solution de sérine en facilitent la précipitation par la chaleur, et plus la proportion du sel est forte, plus le point de coagulation se trouve abaissé.

d) Action des corps organiques. — Le tannin, la créosote, l'acide phénique, l'acide picrique, coagulent la sérine. L'alcool la précipite; en décantant immédiatement l'excès de réactif employé, le précipité se redissout presque entièrement; mais quand on maintient le précipité pendant un certain temps au contact de l'alcool, il ne se dissout que difficilement dans l'eau; l'action prolongée de l'alcool finit par le transformer entièrement en albumine coagulée.

L'éther n'a pas d'action sur les solutions de sérine; il ne se forme pas de précipité quand on agite les deux liquides mélangés. D'après Aronstein, la séro-albumine privée de sels, préparée par son procédé, serait au contraire précipitée par l'éther.

e) Action de la chaleur. — Une solution de sérine chauffée commence à se troubler entre 60 et 70°; le point exact du début de la coagulation est 59°,5. A 75°, la précipitation est complète sous forme de flocons, et le précipité peut être recueilli sur un filtre. L'action de la chaleur sur une solution de sérine est très variable suivant la quantité et la proportion des matières étrangères ajoutées à la solution. Nous

aurons à revenir avec détails sur ce point à propos de l'urine albumineuse. D'une manière générale, il faut signaler l'influence prédominante de la proportion d'acide ou d'alcali contenue dans la liqueur. D'après Aronstein, la séro-albumine, complètement débarrassée de sels par la dialyse, ne se coagule plus par la chaleur (1). D'après Schmidt, lorsque la solution est très pauvre en sels, la chaleur détermine seulement un trouble opalescent; l'albumine n'est plus dissoute, mais elle ne se rétracte pas en flocons. Qu'on ajoute alors du chlorure de sodium ou du sulfate de soude et quelques gouttes d'acide, et le précipité floconneux se produit (2). Dans les solutions, au contraire, très riches en sels neutres alcalins, l'action de la chaleur est très rapide, le point de coagulation se trouve notablement abaissé. Il en est de même quand le liquide renferme de faibles quantités d'acide acétique ou d'acide phosphorique. Le carbonate de soude et les alcalis agissent en sens inverse, ils élèvent le point de coagulation. A dose suffisante, ils empêchent même complètement l'action de la chaleur, et la sérine ne précipite pas.

Ces quelques faits expliquent la manière dont se comporte une solution faible de séro-albumine en présence de la chaleur. Une solution au dixième, par exemple, ne se coagule pas par l'ébullition si la réaction est alcaline; mais il suffit d'ajouter quelques gouttes d'acide acétique pour faire apparaître le précipité. Si la chaleur ne donne qu'une teinte opalescente, il faut ajouter du chlorure de sodium, et on verra se former de l'albumine coagulée. La solution est-elle très acide, le précipité à la chaleur apparaîtra après addition suffisante de chlorure de sodium. Ces notions trouveront leur application directe dans l'étude de l'urine albumineuse; car il ne s'agit dans tous ces cas que de solutions faibles de sérine; les solutions très concentrées donnent toujours un coagulum à l'ébullition, que la réaction soit acide ou alcaline.

B. — SÉRO-GLOBULINE. — 1° *Modes de préparation.* — On peut obtenir la séro-globuline par plusieurs procédés. Le procédé de précipitation par le chlorure de sodium ou le sulfate de magnésie a été employé d'abord par Denis (de Commercy).

Denis recevait le sang qui coule d'une artère ou d'une veine dans une solution de sulfate de soude; le sang ne se coagule pas, mais au bout d'un certain temps les globules rouges et les globules blancs se déposent, et un liquide surnage. Ce liquide est décanté, puis saturé de sel marin en poudre; il se forme un précipité d'une substance coagulable, qui représente ce que Denis a appelé la *plasmine*, c'est-à-dire un

(1) ARONSTEIN, *Archiv. d. ges. Phys.*, Bd VIII, p. 75.
(2) SCHMIDT, *Archiv. d. ges. Phys.* Bd VI, 1872, p. 413.

mélange de fibrine spontanément coagulable et de fibrine dissoute, ou séro-globuline.

Par le sulfate de magnésie on obtient la séro-globuline pure. Après coagulation du sang d'une saignée, la plasmine s'est dédoublée en fibrine concrète qui englobe les globules rouges dans le caillot, et en fibrine dissoute qui reste mélangée à la sérine. En ajoutant du sulfate de magnésie en poudre jusqu'à saturation, on précipite cette fibrine dissoute, qui est coagulée par le sel, tandis que la sérine ne l'est pas, et le précipité est recueilli sur un filtre.

En 1858, Gannal a employé ce procédé pour analyser le liquide de l'ascite, et il a nommé *hydropisine* la matière albumineuse précipitée par le sulfate de magnésie (1).

Enfin, en 1877, Hammarsten a recommandé de nouveau l'emploi de ce sel pour l'étude des albumines du sang et en même temps de l'albumine urinaire. La substance précipitée a reçu une nouvelle dénomination, celle de *sérum-globuline* (2).

Faveret, dans le laboratoire de Lépine, a employé le chlorure de sodium pour préparer la séro-globuline. Voici comment il procède : 100 à 200 centimètres cubes de sérum sont saturés de sel marin en poudre jusqu'à ce que, malgré l'agitation, une couche de sel très appréciable se dépose au fond du verre. On laisse reposer pendant vingt-quatre heures; les flocons de séro-globuline se sont réunis en une ou plusieurs masses compactes et flottantes au milieu d'un liquide parfaitement limpide. On filtre. On lave le précipité avec une solution saturée de chlorure de sodium, de façon à le débarrasser complètement de la sérine qui l'imbibe; un ou deux lavages suffisent. La séro-globuline forme sur les parois du filtre une épaisse couche, dont on peut recueillir la plus grande partie avec une curette. Cette masse molle est soluble dans l'eau pure, car elle est saturée de chlorure de sodium; la dissolution sera obtenue quand la quantité d'eau ajoutée sera suffisante pour étendre au dixième la proportion de sel marin retenu avec la globuline (3).

Au lieu de sulfate de magnésie, Hofmeister et Pohl recommandent de préférence le sulfate d'ammoniaque pour séparer la séro-globuline de la sérine.

Un autre procédé consiste à diluer le sérum dans 15 à 20 fois son poids d'eau, puis à le traiter avec de l'acide acétique faible. Il se forme un précipité mélangé d'un peu de matière fibrineuse. Ce dépôt est soluble dans l'eau additionnée de chlorure de sodium.

(1) Gannal, *Th. Paris*, 1858.
(2) Hammarsten, *Pfluger's Archiv. f. Phys.*, Bd XVII, p. 430.
(3) Faveret, *Th. Lyon*, 1882, et *Rev. de médecine*, 1882, p. 958.

On peut encore obtenir la séro-globuline en faisant passer un courant d'acide carbonique dans le sérum dilué. Eichwald opère de la façon suivante. Il ajoute au sérum sanguin dix fois son volume d'eau, fait passer dans la solution un courant d'acide carbonique et jette le précipité sur un filtre. Il lave le dépôt avec de l'eau distillée, tant qu'un mélange d'acide acétique et de cyanure jaune et une solution de nitrate d'argent troublent l'eau de lavage.

Ces différents procédés ne donnent pas les mêmes résultats. La méthode de Denis et de Hammarsten est celle qui donne le plus de séro-globuline. Le procédé par l'acide carbonique est celui qui en donne le moins. La proportion obtenue par le chlorure de sodium est aussi moindre qu'au moyen de sulfate de magnésie.

Burkhardt a objecté que le sulfate de magnésie, outre la séro-globuline, précipitait une partie de la sérine (1); il prétend, il est vrai, que l'acide carbonique sépare toute la séro-globuline. Or, sur ce dernier point, la plupart des auteurs conviennent que la séro-globuline n'est qu'en partie précipitée par un courant d'acide carbonique, et Hammarsten, en réponse à Burkhardt, a montré qu'après l'action d'un courant d'acide carbonique on peut encore précipiter de la solution albumineuse par le sulfate de magnésie une matière albuminoïde (2). Comme la constitution exacte de la sérine et de la séro-globuline est inconnue, aucune démonstration absolue de la nature de cette matière albuminoïde ne peut être fournie. Il y a là une simple question de convention et de définition, et, si nous admettons que la substance séparée du sérum par le sulfate de magnésie en excès est la séro-globuline, il n'y a aucune raison de prétendre que ce même sel précipite une partie de la sérine. En fait, il existe deux matières albuminoïdes dans le sérum sanguin, l'une qui est précipitée par le sulfate de magnésie, l'autre qui reste dissoute dans une solution sursaturée de ce sel. En appelant la première séro-globuline, l'autre séro-albumine ou sérine, nous convenons de deux termes qui consacrent cette différence, mais qui ne préjugent en rien la nature intime de ces deux substances. Et il est inutile de se demander si le sulfate de magnésie précipite ou non une partie de la sérine, puisque, par définition même, la sérine est la partie du sérum qui n'est pas coagulée par le sel de magnésie.

2° *Propriétés physico-chimiques.* — La séro-globuline, ainsi préparée, forme un précipité floconneux, blanc, qui se dépose peu à peu en s'agrégeant en une masse molle, compacte. Elle est insoluble dans l'eau pure et

(1) Burkhardt, *Centralb. f. med. Wiss.*, 1883, p. 841.

(2) Hammarsten, Ueber die Anwendbarkheit der magnesiesulfates zur quantitativen Bestimmung von serum albumin und globulin (*Zeitsch. f. phys. Chem.*, VIII, p. 467).

dans les liquides très salés. Mais elle se dissout dans les solutions salines étendues, dans une solution de chlorure de sodium au dixième par exemple, dans une solution de soude, dans une solution étendue de potasse. Elle est soluble aussi dans les liquides légèrement acides.

La solution de séro-globuline dévie à gauche la lumière polarisée. D'après Frédéricq, son pouvoir rotatoire est de 47°,8.

Son point de coagulation est un peu plus élevé que celui de la sérine. La solution chauffée reste claire jusqu'à plus de 60°; elle ne commence guère à se troubler que vers 65 ou 68°. Elle précipite entre 75 et 80°.

D'après la plupart des auteurs, et en particulier d'après Kuhne, d'après Schmidt, la séro-globuline, contrairement à la sérine, diffuserait facilement à travers les membranes animales. Les expériences plus récentes de Gottwald, dans le laboratoire de Hoppe-Seyler, paraissent établir par contre qu'elle filtre beaucoup moins bien que la séro-albumine; la différence serait comme 2 est à 3 (2). Il y a là une contradiction qui appelle de nouvelles recherches; car il n'est pas aisé de comprendre et il est difficile d'admettre qu'une même substance possède à la fois un fort pouvoir de diffusion et un faible pouvoir de filtration.

3e *Réactions.*— La séro-globuline possède la plupart des réactions de la séro-albumine. Ses solutions salines sont coagulées par l'alcool, par la chaleur, par l'acide nitrique. Comme pour la sérine, le précipité obtenu par l'alcool, s'il reste en contact avec le réactif pendant un certain temps, devient insoluble dans l'eau et dans les sels neutres. Nous avons dit que le point de coagulation par la chaleur était un peu plus élevé que celui de la sérine. Le précipité insoluble formé par l'acide nitrique prend une teinte jaune au bout de quelque temps et finit par se décomposer.

Les acides acétique, chlorhydrique, sulfurique, ajoutés avec ménagement aux solutions neutres de séro-globuline, déterminent un précipité; le coagulum se redissout avec facilité dans le plus petit excès d'acide.

Le tannin, le nitrate d'argent, les sels de mercure, de plomb, de cuivre, coagulent aussi la séro-globuline. D'après Brucke, le précipité formé par le sulfate de cuivre se dissout dans un excès de réactif en donnant une coloration d'un beau bleu.

Mais à côté de ces réactions communes aux deux variétés d'albumine, il existe un certain nombre de réactions propres à la séro-globuline.

a) Elle est précipitée de ses solutions salines par un excès d'eau.

b) L'acide carbonique précipite également ses solutions neutres, mais le précipité est incomplet, surtout si la solution est très étendue.

c) Si on sature de chlorure de sodium une solution faible de sel marin

(1) Kuhne, *Lehrbuch der phys. Chemie*, 1868.
(2) Gottwald, *Zeitsch. f. phys. Chemie*, Bd IV, p. 423.

où se trouve dissoute la séro-globuline, celle-ci est précipitée en partie, mais il en reste toujours une certaine proportion en solution.

d) Une solution neutre de séro-globuline est entièrement précipitée par le sulfate de magnésie en poudre ajouté à saturation.

C. — *Rapports de la sérine et de la séro-globuline dans le sérum sanguin.* — Dans quelle proportion réciproque ces deux variétés d'albumine se trouvent-elles dans le sérum? Cette question importante n'est pas complètement tranchée. Les réponses fournies par les différents auteurs ne sont pas concordantes.

D'après Denis (de Commercy), pour 100 parties de sérum, il y a, en moyenne, chez l'homme, 7,8 de substances coagulables qui se décomposent ainsi :

Sérine	5.3
Fibrine concrète	0.3
Fibrine dissoute	2.2

Heynsius a dosé la proportion de séro-globuline dans le sérum de diverses espèces animales. Il a employé la méthode de précipitation par l'eau, l'acide carbonique et le chlorure de sodium (1). Voici le tableau des chiffres qu'il indique pour 100 parties de sérum :

Chez l'homme	0.38
Chez la vache	1.88
Chez le mouton	1.65
Chez la chèvre	0.55
Chez le veau	0.51
Chez le lapin	0.14
Chez le cochon	0.80
Chez le chien	0.65
Chez le chat	0.54
Chez le poulet	2.53

Hammarsten estime que ces chiffres sont beaucoup trop faibles, le procédé employé par Heynsius ne précipitant qu'une partie de la séro-globuline. Au moyen du sulfate de magnésie, il obtient des proportions bien plus élevées. Pour 100 de sérum, il indique les résultats suivants :

	Albumine.	Séro-albumine.	Séro-globuline.
Homme	7.620	4.516	3.103
Lapin	6.223	4.336	1.788
Cheval	7.237	2.677	4.565
Bœuf	7.499	3.330	4.169

On voit que, d'après Hammarsten, le rapport de la séro-globuline à la

(1) Heynsius, *Archiv. f. ges. phys.*, Bd. III, p. 1.

sérine est, chez l'homme, de 1/1.511; chez le lapin, de 1/2.5; chez le cheval, de 1/0.591; chez le bœuf, de 1/0.842, c'est-à-dire qu'il y a plus de sérine chez l'homme et chez le lapin, plus de globuline chez le cheval et chez le bœuf.

Les résultats obtenus par Frédéricq chez le bœuf et le lapin concordent assez bien avec ceux de Hammarsten (1).

	Albumine.	Séro-albumine.	Séro-globuline.
	—	—	—
Bœuf.....	7.41	3.83	3.58
	8.49	2.70	5.79
Lapin.....	5.48	4.22	1.26

Dans un travail postérieur, Frédéricq donne les chiffres suivants pour 100 centimètres cubes de sérum du chien (2) :

Albumine.	Séro-albumine.	Séro-globuline.
—	—	—
7.0	2.97	4.03
5.72	3.63	2.09
5.43	3.34	2.09
7.57	3.95	3.62

Hoffmann a étudié les rapports de la sérine et de la séro-globuline dans le sérum sanguin et dans le liquide ascitique (3). Pour établir le rapport, il divise la quantité de sérine obtenue par la quantité de séro-globuline. Dans 30 analyses de liquide ascitique, il trouve que la proportion d'albumine totale a varié entre 0.19 et 4.61 pour 100. Le rapport de la sérine à la globuline, par division, était de 0.62 à 2.46. Chez douze malades, il a étudié en même temps le sérum sanguin, et il a constaté que la proportion d'albumine et le rapport des deux substances étaient à peu près les mêmes dans le sérum et dans l'exsudat péritonéal, les chiffres du liquide ascitique étant toutefois plus faibles.

Enfin, chez deux hommes bien portants, Hoffmann a obtenu les proportions suivantes pour 100 de sérum :

Albumine.	Séro-albumine.	Séro-globuline.	Rapport.
—	—	—	—
7.76	5.04	2.72	1.85
7.36	5.28	2.08	2.54

Hoffmann croit pouvoir conclure de ses recherches qu'à l'état pathologique le sérum sanguin est plus pauvre en séro-albumine, et il pense

(1) Frédéricq, *Arch. de Biologie*, I, p. 17.

(2) Frédéricq, *Arch. de Biologie*, II, p. 379.

(3) Hoffmann, Globulin. bestimmung in den Ascitisfluss (*Arch. f. exper. Path.*, XVI, p. 133).

que, lorsque le quotient de la division de la sérine par la séro-globuline est au-dessous de 1, l'état du malade doit être considéré comme grave.

Estelle a analysé le sang de deux malades atteints de mal de Bright; voici les chiffres qu'il a trouvés pour 100 de sérum (1) :

Albumine.	Sérine.	Séro-globuline.
—	—	—
8.5	3.05	5.43
5.4	1.80	3.60

Ainsi, Denis et Hammarsten sont à peu près d'accord sur la quantité totale de l'albumine du sang chez l'homme, et sur ce fait que la sérine est en proportion plus élevée que la séro-globuline. Mais ils diffèrent assez notablement sur le rapport réciproque des deux substances. Tandis que Denis indique le rapport de 1 de séro-globuline à 2.4 de sérine, Hammarsten ne constate que 1 pour 1.5. Estelle, de son côté, trouve un rapport inverse; la séro-globuline est en proportion double de la sérine. Il est vrai qu'il s'agit d'individus malades et de malades atteints d'albuminurie.

Mais cette même proportion renversée, Hammarsten et Frédéricq la trouvent chez le cheval et le bœuf; le sérum de ces animaux contiendrait plus de séro-globuline que de séro-albumine, et chez le cheval le rapport serait de 2 à 1.

Ces résultats, un peu discordants, appellent à coup sûr de nouvelles recherches; car ils tendraient à modifier les idées actuelles sûr la constitution du sérum. Nous pouvons cependant admettre qu'au moins en ce qui concerne l'homme à l'état physiologique, la proportion de sérine est plus élevée que la proportion de séro-globuline, et que le rapport des deux substances albumineuses dans le sérum normal est sensiblement comme 2 est à 1.

II. — *Albumines digérées.*

Les matières albuminoïdes, introduites par l'alimentation dans le tube digestif, subissent, en présence des ferments solubles de l'estomac et du pancréas, pepsine et trypsine, une modification particulière qui aboutit à la formation de produits facilement solubles et diffusibles qu'on nomme *peptones*.

Autrefois, et surtout d'après les travaux de Meissner, on distinguait de nombreuses variétés de peptones, suivant la substance digérée et suivant le moment de la digestion. Il y avait des peptones gastriques et des pep-

(1) Estelle, *Rev. de méd.*, 1880, p. 704.

tones pancréatiques; on admettait une albumine-peptone, une fibrine-peptone, une caséine-peptone, etc. Meissner, dans la transformation des albuminoïdes, distinguait trois modifications principales, la peptone, la parapeptone et la métapeptone. La peptone elle-même se présentait sous trois états différenciés par Meissner sous les noms de peptone *a*, peptone *b*, peptone *c*.

Actuellement, ces divisions ne sont plus admises par la plupart des physiologistes, et on considère généralement que les réactions différentes indiquées par Meissner sont dues au mélange des peptones avec diverses matières étrangères, telles qu'albumine non digérée, graisses, etc. Toutefois, les recherches ultérieures de Kuhne, de Schmidt-Mulheim, de Salkowski, de Herth, ont établi que l'idée de Meissner n'était pas absolument erronée et que, si les variétés de peptones ne sont pas aussi nombreuses que ce chimiste avait cru le démontrer, il n'en existe pas moins des degrés successifs dans la transformation des albuminoïdes en albumine soluble. Nous n'avons pas à entrer dans le détail des faits, ni dans la discussion des différentes formes de peptones ou d'albuminoses. Nous devons nous limiter à l'étude de celles dont la présence a été signalée dans l'urine. A ce point de vue, deux variétés seulement nous intéressent : la substance albuminoïde que Kuhne a dénommée *hémi-albumose,* et Schmidt-Mulheim *propeptone*, et en deuxième lieu, la *peptone* proprement dite, ou *albuminose.*

A. — HÉMI-ALBUMOSE OU PROPEPTONE. — L'hémi-albumose est un produit intermédiaire entre les matières albuminoïdes et la peptone. Elle paraît identique à la peptone *a* de Meissner. Kuhne a démontré sa formation pendant la digestion stomacale et l'a obtenue par action des acides étendus sur l'albumine (1). On nia d'abord l'existence de ce corps, et Herth, en 1877, pensait que les réactions caractéristiques de l'hémi-albumose étaient dues à un mélange d'albumine non modifiée par la pepsine avec l'albumine peptonisée. Mais Schmidt-Mulheim (2) soutint qu'il s'agissait d'une matière albumineuse spéciale, intermédiaire à l'albumine et à la peptone, pour laquelle il proposa le nom de *propeptone*, et Salkowski établit l'identité de la propeptone de Schmidt-Mulheim avec l'hémi-albumose de Kuhne (3).

L'hémi-albumose est-elle une *espèce* chimique ? N'est-ce pas un mélange de plusieurs variétés d'albuminoïdes modifiées? Kuhne et Chittenden ont été amenés, par leurs recherches sur la digestion artificielle de la fibrine, à admettre cette dernière opinion. Ils considèrent l'hémi-albumose comme un mélange de quatre albumoses :

(1) KUHNE, *Verhandl. des natur. ver. zu Heidelberg*, Bd I, Hft 1.
(2) SCHMIDT-MULHEIM, *Archiv. f. Anat. und Phys.*, 1880, p. 31.
(3) SALKOWSKI, *Virchow's Archiv.*, Bd 81, p. 565.

1° La protalbumose, précipitable par le chlorure de sodium et soluble dans l'eau chaude et froide;

2° La deutéro-albumose, non précipitable par le chlorure de sodium, mais précipitable par le chlorure de sodium en présence des acides, soluble dans l'eau;

3° L'hétéro-albumose, précipitable par le chlorure de sodium, mais insoluble dans l'eau froide et l'eau bouillante, soluble dans les solutions salines;

4° La dysalbumose, ayant les mêmes propriétés que la précédente, mais insoluble dans les solutions salines (1).

Herth, au contraire, revenant sur sa première opinion, soutient, dans un travail récent, l'unité de l'hémi-albumose et conclut de ses expériences que la propeptone est un corps spécial, une espèce chimique définie (2).

1° *Mode de préparation.* — Salkowski indique le procédé suivant pour obtenir la propeptone (3). On fait digérer pendant douze heures, à 40°, de la fibrine du sang bien nettoyée, en présence du suc gastrique artificiel. La solution est débarrassée de syntonine par la chaleur et le carbonate de soude; puis on filtre. Le liquide filtré est réduit au quart. On ajoute une solution de chlorure de sodium, de manière à ce que le filtrat contienne 2 0/0 de sel. On acidifie avec l'acide acétique, on chauffe jusqu'à l'ébullition et on filtre pour se débarrasser de l'albumine. La liqueur filtrée est acidifiée de nouveau fortement avec l'acide acétique et additionnée d'un excès de chlorure de sodium en poudre. Il se forme un précipité glutineux qu'on filtre; on lave le dépôt sur le filtre avec une solution concentrée de chlorure de sodium.

2° *Propriétés physico-chimiques.* — La propeptone, obtenue à l'état de pureté, est une poudre d'un blanc de neige; elle est insoluble par elle-même dans l'eau; mais elle se dissout très facilement avec des traces d'acides, d'alcalis ou de sels. D'après Herth, elle est aussi peu soluble dans l'eau que l'albumine coagulée. Elle a une tendance prononcée à se combiner avec les acides ou les alcalis. La combinaison acide est insoluble dans une solution forte de chlorure de sodium. Le pouvoir rotatoire de l'hémi-albumose est de 75°.

3° *Réactions.* — Une solution de propeptone ne précipite pas par la chaleur; le liquide reste clair à l'ébullition.

Elle précipite par le *chlorure de sodium* en présence de l'*acide acé-*

(1) Kuhne et Chittenden, *Zeitsch. f. Biol.*, 1884, Bd XX.

(2) Herth, Untersuchungen uber die Hemialbumose oder das propeptone (*Sitzgsb. d. Wiener Akad.* 1884, et *Centralblatt*, 1885, n° 30).

(3) Salkowski et Leube, *Die Lehre von Harn.* Berlin, 1882, p. 210.

tique. On acidifie jusqu'à ce que l'acidité soit très prononcée, et on ajoute du chlorure de sodium; le liquide se trouble. Si on chauffe, le trouble disparaît; il reparaît par le refroidissement. C'est là la réaction caractéristique de l'hémi-albumose. En ajoutant du sel marin en excès, il arrive un moment où le trouble ne disparaît plus par la chaleur et où la propeptone est complètement précipitée.

L'acide nitrique donne un précipité qui se dissout par la chaleur en colorant le liquide en jaune intense (réaction xanthoprotéique); le précipité reparaît par le refroidissement. — Si l'acide nitrique est versé en excès, le précipité se dissout même à froid en donnant une teinte jaune citron ou jaune orangé.

L'acide acétique et le ferro-cyanure de potassium précipitent la propeptone comme l'albumine. Il en est de même de l'alcool, du tannin, du phospho-tungstate de soude.

Chauffée avec le nitrate de mercure, ou réactif de Millon, une solution d'hémi-albumose prend une coloration d'un rouge sombre. Elle se colore en violet pourpre intense, si on l'additionne de quelque gouttes de lessive de soude et d'une solution étendue de sulfate de cuivre (réaction du biuret). Avec un excès de sulfate de cuivre, la liqueur prend une couleur bleue.

L'hémi-albumose présente, comme on voit, un certain nombre de réactions communes aux diverses matières albuminoïdes, à l'albumine et aux peptones, et des réactions différentielles. Comme toutes les matières albuminoïdes, elle rougit par le réactif de Millon; elle jaunit par l'acide nitrique; elle donne une dissolution violette dans l'acide chlorhydrique concentré; elle précipite par l'alcool, le tannin, le phospho-tunsgtate de soude. Elle donne, comme la peptone, la réaction du biuret, et, comme elle, n'est pas coagulée par la chaleur. Enfin, comme l'albumine, elle précipite par l'acide nitrique et par le ferro-cyanure de potassium en présence de l'acide acétique.

Mais elle se distingue de la peptone par sa réaction en présence de l'acide nitrique, qui coagule l'hémi-albumose et ne modifie pas la peptone. Elle se distingue de l'albumine par deux caractères: 1° sa non-coagulation par la chaleur; 2° sa précipitation à froid par l'acide acétique et le chlorure de sodium, le précipité se dissolvant à chaud et reparaissant par le refroidissement.

4° *Présence de la propeptone dans les tissus.* — La propeptone se forme dans l'estomac pendant la digestion des matières albuminoïdes. En existe-t-il ou s'en forme-t-il dans les autres tissus ou organes de l'économie? C'est là une question que des documents suffisants manquent pour éclaircir. Salkowski, analysant les organes d'un individu mort

d'un atrophie du foie dans le service de Lewin, a trouvé de l'hémi-albumose dans les proportions suivantes (1) :

Foie	0.36
Rate	8.48
Reins	0.20

Virchow avait indiqué dans la moelle des os d'un ostéomalacique l'existence d'une matière albuminoïde présentant les réactions de la propeptone. Langsdorf et Mommsen ont fait la même constatation (2). Enfin, d'après Fleischer, cette même substance se trouve, avec quelques légères différences toutefois, dans la moelle des os à l'état normal (3). Quant à l'élimination de l'hémi-albumose par les reins, nous aurons à y revenir plus longuement dans un instant.

B. — PEPTONE. — La peptone est le dernier terme de la transformation des matières albuminoïdes par les ferments solubles de l'estomac et du pancréas. En quoi consiste cette transformation? Dumas avait émis l'hypothèse d'une simple hydratation des albuminoïdes; l'albumine se transformerait en peptone en présence du suc gastrique de la même manière que l'amidon et la glycose se transforment en sucre en présence de la diastase. Les expériences de Henninger semblent justifier cette hypothèse. D'après Adamkiewicz, les peptones donneraient une moindre proportion de cendres que les albuminoïdes, et leur non-précipitation par la chaleur serait due à leur prauvreté relative en matières salines. En fait, on ignore au juste la modification intime subie par l'albumine au contact des sucs digestifs. Dans l'état actuel de la science, la meilleure définition est encore la définition physiologique : la peptone est l'albumine devenue facilement soluble et diffusible.

1° *Mode de préparation.* — Adamkiewicz emploie le procédé suivant pour préparer la peptone (4). La fibrine du sang, bien lavée et bien blanche, est soumise à la digestion d'un suc gastrique artificiel pendant soixante-douze heures, à une température de 40°. On neutralise par le carbonate de soude; on porte à l'ébullition, après légère acidification pour séparer les traces d'albumine qui ont pu rester en dissolution. On filtre, et les peptones du liquide filtré sont précipitées par l'alcool absolu. On lave le précipité avec un mélange d'alcool et d'éther. On redissout de nouveau dans l'eau et on précipite une seconde fois par l'alcool; cette deuxième opération a pour but de purifier le produit. On dessèche alors dans le vide à la température de 30°.

(1) SALKOWSKI, *Virchow's Archiv.*, Bd. LXXXVIII, p. 394.
(2) LANGSDORF et MOMMSEN, *Virchow's Archiv.*, Bd. LXIX.
(3) FLEISCHER, *Virchow's Archiv.*, Bd. LXXX.
(4) ADAMKIEWICZ, *Ueber Natur. und Nahrwerth des Peptons*, 1877.

2° *Caractères physico-chimiques.* — La peptone obtenue après dessiccation se présente sous forme d'une matière jaunâtre, transparente, cassante, pouvant être réduite en poudre comme la colophane. Ses deux caractères les plus importants sont : son extrême solubilité dans l'eau et sa diffusibilité. La solution se fait plus facilement à chaud qu'à froid. Elle dévie à gauche la lumière polarisée. D'après Hofmeister, le degré de déviation polarimétrique de la peptone est de 63,5 (1). Le pouvoir osmotique d'une solution peptonique à travers le papier de parchemin et les membranes animales est telle qu'Otto Funke le donne comme plus élevé que celui du chlorure de sodium (2) ; aussi la dialyse peut-elle séparer les peptones des autres matières albuminoïdes.

3° *Réactions.* — La peptone, en solution aqueuse, même légèrement acidifiée, ne précipite pas par la chaleur.

Elle ne précipite pas davantage par l'acide azotique ni par l'acide acétique et le chlorure de sodium, ni par le ferro-cyanure de potassium en présence de l'acide acétique.

Ce sont là ses caractères différentiels avec l'albumine et l'hémi-albumose.

Mais, comme ces deux matières albuminoïdes, elle est précipitée par le tannin, par l'alcool, par le sublimé, par l'acide phospho-tungstique, par le nitrate d'argent, par le nitrate de mercure. Par les sels métalliques et le tannin, la précipitation est immédiate quand les solutions sont concentrées, mais elle est lente à se faire dans les solutions étendues.

Les réactions qui sont plus spéciales à la peptone sont les suivantes :

L'*alcool* absolu détermine un précipité blanc, floconneux, comme dans toute solution albumineuse. Mais, même après un contact prolongé avec le réactif, la peptone n'est pas transformée, comme les autres matières albuminoïdes, en une substance coagulée insoluble, et le dépôt conserve sa solubilité dans l'eau.

Si on ajoute à une solution de peptone de l'acide acétique glacial en excès et qu'on additionne cette solution acétique d'acide sulfurique concentré, on obtient une coloration bleu violet avec une légère fluorescence verte (*réaction d'Adamkiewicz*).

La réaction la plus caractéristique est la *réaction du biuret.* Une dilution faible de sulfate de cuivre, ajoutée goutte à goutte à une solution de peptone légèrement alcalinisée par de la lessive de soude, y fait apparaître une coloration *pourpre intense.* La réaction se produit même dans une solution de peptone au millième. La réaction du biuret n'est pas exclusive toutefois à la peptone ; elle appartient aussi, comme

(1) Hofmeister, *Pfluger's Archiv. f. ges. Phys.*, Bd. IX, p. 585.
(2) Funcke, *Lehrb. des physiol.*, Bd. I, p. 235.

nous l'avons vu, à l'hémi-albumose ou propeptone. Mais une solution d'albumine traitée de cette manière ne prend pas la couleur rouge pourpre ou rouge violet et devient seulement violette.

Randolph a indiqué récemment un nouveau réactif dont la sensibilité est encore plus grande que celle de la réaction du biuret (1). A l'aide de son procédé, l'auteur américain dit avoir pu déceler la peptone dans la proportion de 1 pour 17,000 parties d'eau. Le procédé est basé sur ce fait que le réactif de Millon, ajouté à une solution aqueuse d'iodure de potassium, donne un précipité rouge d'iodure de mercure, mais que le précipité naissant de mercure iodique prend une coloration *jaune* si la solution contient des peptones ou des sels biliaires. Randolph conseille d'opérer de la façon suivante : le liquide où l'on veut déceler la peptone étant neutre ou très légèrement acide, on ajoute à froid, pour 5 centimètres cubes du liquide à analyser, 2 gouttes d'une solution saturée d'iodure de potassium ; on mélange en agitant ; puis on verse le réactif de Millon goutte à goutte (quatre à cinq gouttes suffisent), et l'on voit apparaître la teinte jaune. La même coloration se produit en présence des sels biliaires ; mais il est facile de distinguer par d'autres procédés ces sels de la peptone.

4° *Méthodes pour la recherche des peptones dans les liquides.* — Le point délicat dans cette recherche est de débarrasser complètement le liquide de l'albumine qu'il contient habituellement mélangée à la peptone. Hofmeister a indiqué deux procédés, sur le mode opératoire desquels nous aurons à revenir à propos des urines peptoniques. Il se sert soit de l'acétate neutre de plomb, soit de l'acétate de fer.

Du liquide ainsi dépouillé d'albumine, la peptone est précipitée par une solution de tannin ou par une solution chlorhydrique de phospho-tungstate de soude.

Elle est ensuite décelée dans la solution obtenue par addition d'eau de baryte, à l'aide d'une de ses réactions caractéristiques.

III. — *Albumine des tissus.*

L'albumine fixe, l'albumine des tissus n'est éliminée par les reins qu'après avoir subi diverses transformations, dont les étapes ou les produits sont représentés par l'urée, l'acide urique, la créatinine et les diverses matières dites extractives. Nous rangeons cependant sous ce titre deux matières albuminoïdes qui se rencontrent, l'une d'une manière constante, l'autre d'une façon accidentelle, dans l'urine, la *mucine* et l'*hé-*

(1) Randolph, Acad. of sciences of Philadelphia (*The Lancet*, juin 1884, p. 1174).

moglobine. Nous reconnaissons volontiers que cette division est artificielle et notoirement arbitraire. Car, s'il est vrai que la mucine et l'hémoglobine proviennent des tissus, celle-ci du tissu des hématies, celle-là de la muqueuse urinaire, si même l'hémoglobine est éliminée par les glomérules comme la sérine ou la peptone, il faut bien avouer que, d'une part, la mucine se mélange à l'urine déjà sécrétée et n'est nullement séparée, comme les autres albumines, par filtration à travers l'épithélium rénal, et de l'autre, ces deux substances constituent des albuminoïdes modifiées et d'une constitution toute spéciale. La mucine, en effet, ne contient pas de soufre ; l'hémoglobine contient du fer, et, de plus, est une matière cristallisable. Il y a là des différences considérables qui, chimiquement, ne permettent pas la comparaison avec les albumines dont nous avons parlé. Mais la manière dont ces deux substances se comportent en présence des réactifs des albuminoïdes, les erreurs auxquelles leur présence dans l'urine peut donner naissance, nous font une nécessité d'en donner ici les caractères et les principales propriétés.

A. — Mucine. — La mucine est la substance albuminoïde propre aux différentes variétés de mucus ; c'est la *mucosine* de Blainville (1), le *mucus animal* de Fourcroy et Vauquelin (2). C'est à la mucine que les mucus doivent leur viscosité plus ou moins prononcée. Elle se trouve dans toutes les sécrétions muqueuses de l'organisme. Elle est toujours en fortes proportions dans les urines fébriles et pathologiques. L'urine normale en renferme d'une manière habituelle, sinon constante, une petite quantité (Hofmeister).

1° *Préparation.* — La mucine peut s'extraire soit de la glande sous-maxillaire du bœuf, par le procédé d'Obolensky, soit du corps des limaces, par le procédé d'Eichwald, soit encore de la bile de bœuf. Eichwald coupe les limaces en morceaux, les exprime dans un pilon, fait bouillir dans de l'eau, filtre la liqueur et précipite la mucine à l'aide de l'acide acétique. Il lave le précipité à l'eau acidulée, puis à l'eau pure, et le redissout dans l'eau de chaux. La solution est filtrée, puis précipitée de nouveau par l'acide acétique. Le dépôt de mucine obtenu est lavé avec de l'eau acétique, puis avec de l'eau pure (3).

Pour préparer la mucine de la glande sous-maxillaire du bœuf, Obolensky triture la glande dans un mortier, ajoute de l'eau et filtre après douze heures. Le résidu est repris par l'eau, puis précipité par l'acide

(1) De Blainville, *Physiologie générale et comparée*, Paris, 1829, t. I, p. 325.

(2) Fourcroy et Vauquelin, Mém. sur le mucus animal (*Ann. de phys. et de chimie*, 1803, t. LXVII, p. 226).

(3) Eichwald, Ueber der Mucin imbesondere der Weinbergsnechken (*Chemische Centralb.*, 1866, n° 14).

acétique en excès. On lave avec de l'eau acétique, puis avec de l'alcool. Le dépôt ainsi lavé est desséché.

2° *Propriétés physico-chimiques.* — La mucine ainsi préparée forme une masse floconneuse grisâtre. Elle se gonfle dans l'eau sans s'y dissoudre. Elle est soluble dans les alcalis et dans les eaux de baryte et de chaux. Elle est soluble également dans les acides minéraux concentrés, mais insoluble dans les acides organiques. L'alcool la coagule sous forme de flocons blancs; les flocons déposés reprennent au contact de l'eau l'aspect visqueux, gélatiniforme, demi-transparent, qui caractérise la mucine; on sait qu'au contraire la sérine, précipitée par l'alcool, ne reprend plus, au contact de l'eau, l'aspect qu'elle avait primitivement.

3° *Réactions.* — Une solution neutre de mucine ne se trouble pas par la chaleur; elle reste limpide à la température de l'ébullition.

Elle est précipitée par l'acide acétique, et le précipité est insoluble dans un excès d'acide.

L'acide azotique donne aussi un précipité, mais qui se redissout si on ajoute un excès de réactif. Il en est de même des acides chlorhydrique et sulfurique.

Les acides citrique et tartrique donnent, comme l'acide acétique, un précipité insoluble dans un excès.

Comme les autres matières albuminoïdes, les solutions de mucine donnent, avec le réactif de Millon, une coloration rouge.

Elles ne sont précipitées ni par le tannin, ni par le sublimé, mais elles sont précipitées par l'alcool.

4° *Spermatine.* — On peut rapprocher de la mucine une autre matière albuminoïde qui est souvent mélangée à l'urine et dont les réactions tiennent à la fois de celles du mucus et de l'albumine. C'est la spermatine, qui donne au sperme frais sa consistance gélatiniforme.

La chaleur ne coagule pas une solution de spermatine, et l'acide azotique n'y fait naître qu'un trouble à peine appréciable. Mais, comme la mucine, elle est précipitée par l'acide acétique; par contre, le précipité est soluble dans un excès d'acide. Et, comme l'albumine, cette solution acétique précipite à son tour par le ferro-cyanure de potassium (1).

(1) Il faut signaler ici diverses autres matières albuminoïdes qui ne méritent qu'une mention très courte: les unes, comme la métalbumine et la paralbumine de Schérer, n'ont pas été d'ailleurs trouvées dans l'urine; les autres, la néphrozymase de Béchamp, la leth-albumine de Green, n'offrent que des caractères très discutables, et leur présence dans l'urine n'a pas été contrôlée.

1° *Paralbumine et métalbumine.* — La paralbumine a été signalée par Schérer dans le liquide d'un kyste ovarique. Les caractères principaux qui la différencient de la séro-albumine sont les suivants: 1° précipitation par alcool concentré, et solubilité dans l'eau du précipité, même après plusieurs jours de contact avec l'alcool; 2° coagulation incomplète par la chaleur, même après addition d'acide acétique;

B. — HÉMOGLOBINE. — L'hémoglobine, ou hématocristalline, est la matière colorante des globules rouges. Unie au stroma globulaire (globuline de Denis) elle forme le tissu des hématies. On ne sait dans quel état elle se trouve combinée au stroma; est-elle contenue dans les mailles de la substance globulaire, s'y trouve-t-elle à l'état d'imbibition ou de combinaison chimique? Il est certain toutefois que l'union des deux matières doit être assez intime, car le sérum dissout l'hémoglobine, et à l'état normal cette dissolution n'a pas lieu, le globule rouge circulant avec le sérum sanguin sans laisser diffuser sa matière colorante.

L'hémoglobine est une combinaison albumino-ferrugineuse. Sa composition chimique a les plus grandes analogies avec celle des matières albuminoïdes. Ses deux caractères différentiels sont : la présence d'une certaine proportion de fer, et son pouvoir de cristallisation.

1° *Propriétés physico-chimiques et réactions.* — Les cristaux d'hémoglobine présentent des caractères différents suivant les espèces (1).

3° précipitation par l'acide acétique et solubilité du précipité dans un excès de réactif (caractère qui la différencie de la mucine). D'après Eichwald, ce corps ne serait qu'un mélange d'albumine, de mucine et d'une substance colloïde, mélange que l'on rencontre habituellement dans le liquide des kystes de l'ovaire.

Schérer a donné le nom de *métalbumine* à une substance albuminoïde trouvée dans les exsudats hydropiques. La métalbumine présente la plupart des caractères de la paralbumine. Elle s'en distingue parce qu'elle ne précipite pas par le ferro-cyanure de potassium en présence de l'acide acétique.

2° *Néphrozymase.* — D'après Béchamp, toute urine contient une matière albuminoïde précipitable par l'alcool. Cette matière possède les propriétés des ferments solubles, et transforme l'amidon en sucre, d'où le nom de *néphrozymase* (Béchamp, *Comptes rendus*, t. LX, p. 443). On n'est pas très fixé sur la véritable nature de la substance décrite par Bechamp. D'après Leube, ce serait un mélange de mucine et d'un corps saccharifiant. En 1863, Cohenheim (*Virchow's Archiv.*, Bd 28, p. 241) avait d'ailleurs avancé que la *ptyaline*, qui transforme l'amidon en sucre, passe dans les urines.

3° *Leth-albumine.* — Green désigne sous ce nom la matière qui est précipitée d'une manière constante dans l'urine par le *bichlorure de mercure* (*Brit. med. journ.*, 1879, t. I, p. 696). Il la regarde comme un produit d'oxydation de l'albumine inférieur à l'urée, comme une variété de matière extractive, comme un produit mort, d'où le nom de *leth-albumen*, albumine morte, par opposition avec l'albumine vivante et circulante du sang. Mais Green ne démontre pas que la matière en question soit une albumine. Le bichlorure de mercure ne précipite pas, il est vrai, comme il le dit, l'urée, les urates ni les autres sels de l'urine; elle n'a pas d'action sur la mucine; mais elle précipite la créatinine, et il est vraisemblable que la leth-albumine n'est pas autre chose.

(1) Pour obtenir rapidement des cristaux d'hémoglobine et les étudier au microscope, il suffit d'ajouter à une goutte de sang de chien ou de cobaye un peu d'éther ou de chloroforme et de recouvrir d'une lamelle. On peut encore mélanger parties égales de sang défibriné et d'eau distillée, ajouter au mélange un quart de son volume d'alcool absolu, et laisser reposer à 0° pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures (Preyer).

La plupart appartiennent au système rhombique; ceux du cobaye et de l'écureuil appartiennent au système hexagonal. Les cristaux de l'homme sont des prismes ou des tables rhomboédriques. Si la cristallisation peut varier avec les espèces animales, pour une même espèce, la forme cristalline est toujours la même.

Les cristaux d'hémoglobine sont d'un rouge sang, transparents, biréfringents, d'un éclat soyeux. A l'état humide, ils ont l'aspect d'une masse pâteuse d'un rouge cinabre, qui, desséchée au-dessous de zéro, se transforme en une poudre rouge brique.

Ils sont solubles dans l'eau, mais leur solubilité est variable, et d'ordinaire en raison inverse de leur facilité de cristallisation.

Les solutions aqueuses sont d'un rouge de sang pur ; elles se décomposent peu à peu et deviennent brunâtres à une température supérieure à zéro.

Les cristaux sont solubles dans l'eau ammoniacale très faible, dans les eaux de chaux et de baryte, dans les solutions moyennement concentrées de carbonates, de borates, de phosphates alcalins.

Ils sont encore dissous dans l'urine normale, dans les solutions albumineuses très diluées, dans les sérosités, dans la bile.

L'hémoglobine est au contraire insoluble dans l'éther, le chloroforme, la benzine, le sulfure de carbone, les huiles grasses et essentielles. L'alcool faible la dissout, mais non l'alcool absolu, qui se comporte comme l'éther ou le chloroforme.

Les solutions d'hémoglobine donnent par la chaleur un coagulum albumineux entre 64 et 68°.

Elles sont coagulées à froid par les acides nitrique, sulfurique, chlorhydrique, par l'acide chromique, par l'acide métaphosphorique.

Les acides tartrique, citrique, malique, oxalique, les acides gras, l'acide phosphorique, ne précipitent pas l'hémoglobine, mais ils produisent dans ses solutions, d'après Preyer, des décompositions spéciales, en en séparant le fer à l'état d'oxydule.

Un papier imprégné de teinture de gaïac bleuit au contact d'une solution d'hémoglobine. Si on mélange de l'essence de térébenthine agitée à l'air avec de la teinture de gaïac, celle-ci conserve sa couleur jaunâtre; si on ajoute au mélange un peu d'hémoglobine, on voit apparaître une coloration bleu indigo. Cette réaction pourrait être masquée ou amoindrie par de petites quantités de quinine.

Les solutions d'hémoglobine se comportent dans le dialyseur de Graham comme les substances colloïdes; elles ne passent pas à travers le papier de parchemin.

Enfin, les solutions d'hémoglobine possèdent une réaction spectroscopique caractéristique. Si on place devant la fente du spectroscope,

éclairée par la lumière solaire ou par la flamme d'une lampe à pétrole, une solution concentrée d'hémoglobine, tout le champ visuel est obscurci, sauf la partie rouge du spectre. A mesure qu'on dilue la solution, les différentes parties du spectre deviennent visibles jusqu'au violet. Il reste néanmoins deux bandes noires, entre les lignes D et E, dans le jaune et le vert; la bande voisine de D est plus foncée et plus étroite, l'autre plus large, mais plus diffuse; les deux raies sont séparées par une partie brillante. C'est là ce qu'on appelle le spectre d'absorption de l'hémoglobine. Les raies d'absorption apparaissent nettement avec des solutions à 1 0/0, sous une épaisseur de 1 centimètre; mais elles sont encore visibles avec une solution au millième.

2° *Différents dérivés de l'hémoglobine.* — L'hémoglobine existe dans le sang sous deux états : à l'état d'hémoglobine oxygénée, ou *oxyhémoglobine,* et à l'état d'hémoglobine privée d'oxygène, ou *hémoglobine réduite.* La première prédomine surtout dans le sang artériel, la seconde dans le sang veineux. L'hémoglobine réduite présente une bande d'absorption spéciale. Les deux raies de l'oxyhémoglobine disparaissent et sont remplacées par une bande unique, plus large mais moins accentuée, qui occupe à peu près l'espace compris entre les lignes D et E; c'est *la bande de Stokes.*

Il existe d'autres variétés d'hémoglobines décrites par Hoppe Seyler, hémoglobine insoluble, méthémoglobine, et divers dérivés, hématine, hématoporphyrine, hématoïdine, etc., sur lesquelles il nous paraît inutile d'insister. Nous ne parlerons que de la méthémoglobine, parce que, d'après Hoppe-Seyler, dans ce qu'on appelle l'hémoglobinurie, la matière colorante du sang ne se trouve dans l'urine qu'à l'état de méthémoglobine. Hoppe-Seyler regarde la méthémoglobine comme un corps moins oxygéné que l'oxyhémoglobine, et plus oxygéné que l'hémoglobine. Toutes les substances oxydantes, ozone, permanganate, nitrite d'amyl, changent l'hémoglobine en méthémoglobine. C'est une matière amorphe, très soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et l'éther. Elle se transforme, sous l'influence des acides et des alcalis, en albumine et en hématine. Sous l'action de la putréfaction, qui lui enlève son oxygène, elle se change en hémoglobine; l'oxyhémoglobine est, au contraire, transformée en méthémoglobine par la putréfaction.

Le méthémoglobine a sa raie spectrale dans le rouge, entre les lignes C et D, plus près de la ligne C. Son spectre est donc différent de celui de l'hémoglobine; la raie disparaît, dans les solutions étendues, par l'addition d'alcalis (1).

3° *Proportions d'hémoglobine du sang.* — La quantité d'hémo-

(1) Hoppe-Seyler, *Physiol. Chemie.* Berlin, 1881, p. 385.

globine contenue dans le sang varie suivant les espèces animales, mais pour certaines dans des limites assez restreintes. Voici un tableau qui donne la proportion d'hémoglobine pour 100 grammes de sang:

	Grammes.
Homme	12
Chien	13.2
Bœuf	12.3
Mouton	11.2
Lapin	8.4
Poulet	8.5

Chez l'homme, en employant des procédés de dosage fort différents, Becquerel et Rodier, Preyer, Quincke, Quinquaud, Hénocque, sont arrivés à des chiffres à peu près semblables. Becquerel et Rodier, en dosant la proportion de fer, trouvent chez l'homme 12gr,09 à 15gr,07 0/0 parties de sang, et chez la femme, 1gr,157 à 13gr,69. Quinquaud, admettant que le sang fixe toujours une quantité d'oxygène proportionnée à la quantité d'hémoglobine qu'il contient, dose l'oxygène abandonné par le sang après qu'il a été agité à l'air. Il donne pour l'hémoglobine de 100 parties de sang les proportions de 12.5 chez l'homme, de 10.7 chez la femme. A l'aide de son procédé spécial d'hématoscopie, Hénocque trouve que la quantité d'oxyhémoglobine contenue dans le sang est de 1 0/0 chez l'homme. Voici les chiffres obtenus par Preyer et par Quincke, d'après la méthode spectroscopique.

HÉMOGLOBINE CONTENUE DANS 100 GRAMMES DE SANG.

		MINIMUM	MAXIMUM	MOYENNE
Preyer	Homme	12.05	15.07	13.58
	Femme	11.57	13.69	12.63
Quincke	Homme	11.1	14.6	14.35

II

Procédés employés pour déceler et doser les matières albuminoïdes dans l'urine.

Les différentes matières albuminoïdes, dont nous venons de donner les caractères et les propriétés chimiques, peuvent se rencontrer isolément dans l'urine ou s'y trouver réunies en proportions variables. Elles pos-

sèdent des réactions communes et des réactions propres qu'il importe de bien connaître, sous peine de créer une confusion entre des substances dont la présence dans l'urine n'offre en aucune façon la même valeur pronostique ou diagnostique. Nous aurons donc à étudier successivement :

Les réactifs de l'urine albumineuse ;
Les réactifs de l'urine peptonique et propeptonique ;
Les réactifs de la mucine ;
Les réactifs de l'hémoglobine.

I. — Réactifs et procédés de dosage des urines albumineuses.

L'albuminurie est caractérisée par la présence dans l'urine de l'albumine du sérum. La peptone, l'hémi-albumose, la mucine, l'hémoglobine, peuvent se trouver dans l'urine albumineuse ; mais si l'urine ne contient que ces albuminoïdes, isolées ou mélangées, à l'exclusion de l'albumine du sérum, elle ne saurait être dite albumineuse.

Comme on l'a vu, le sérum sanguin contient deux matières albumineuses, la sérine et la séro-globuline. Autrefois, on ne faisait pas de différences entre ces deux substances ; aujourd'hui, on sait les distinguer et établir leurs proportions réciproques dans l'urine aussi bien que dans le sang. Nous aurons à indiquer les moyens de les séparer et de les doser isolément. Mais dans l'étude des réactifs ordinaires de l'urine albumineuse, cette distinction est inutile, car leurs réactions sont les mêmes, et, à ce point de vue général, nous confondrons sous la même dénomination d'albumine la sérine et la séro-globuline.

A. — *Réactifs de l'albumine urinaire (sérine et séro-globuline).*

Quand on recherche l'albumine dans l'urine, il est indispensable, quel que soit le procédé mis en usage, que le liquide soit clair et aussi limpide que possible. Si l'urine est trouble, il faut la filtrer. Parfois, surtout avec des urines qui ont déjà séjourné un certain temps dans un vase, la filtration, même répétée, ne suffit pas pour éclaircir le liquide. Les micrococcus de la fermentation ammoniacale et les bactéries de la putréfaction qui ont eu le temps de se développer maintiennent un trouble persistant. Pour obtenir une clarification suffisante, en pareil cas, Salkowski conseille d'ajouter quelques gouttes d'une solution saturée de sulfate de magnésie, puis un peu de bicarbonate de soude, d'agiter et de filtrer. Le précipité de carbonate de magnésie qui se forme reste sur le filtre avec le trouble, et le liquide qui passe est assez clair pour pouvoir être utilisé.

Nous diviserons en quatre groupes les différents procédés employés pour la recherche de l'albumine dans les urines :

1° La chaleur; — 2° Les acides; — 3° Les réactifs composés; — 4° Les réactifs colorants.

1° *La chaleur.* — Une urine acide, riche en albumine, c'est-à-dire contenant au moins 50 centigrammes 0/0 d'albumine, donne presque immédiatement, par le simple échauffement vers 60°, un trouble qui va en augmentant à mesure que la température s'élève. En continuant à chauffer, on voit se former un précipité floconneux blanc qui tombe peu à peu et se tasse au fond du tube. Quand la quantité d'albumine est considérable et atteint 2 0/0, le liquide se prend en masse.

Aucune erreur n'est possible avec d'aussi fortes proportions d'albumine, et la chaleur seule constitue, en pareil cas, un réactif infaillible. Mais il n'en est pas ainsi dans les cas ordinaires, dans les cas d'albuminurie commune n'atteignant pas 5 pour 1,000. Ici, deux sortes d'erreurs sont possibles, soit que la chaleur ne donne pas de précipité dans une urine albumineuse, soit qu'elle produise un trouble dans une urine qui ne contient pas trace d'albumine.

Cette deuxième cause d'erreur est facile à éviter; elle a été indiquée par Owen Rees le premier. L'auteur anglais montra qu'une urine contenant un excès de phosphates alcalino-terreux donne, quand on la chauffe, un dépôt blanc abondant qui ressemble au coagulum albumineux. Il montra en même temps le moyen d'éviter l'erreur par l'addition de quelques gouttes d'acide nitrique. La formation d'un nuage sous l'influence de la chaleur dans une urine non albumineuse est due, en effet, aux réactions alcalines que détermine l'ébullition. Les phosphates ne sont souvent maintenus en dissolution dans l'urine que par l'acide carbonique libre; cet acide se dégageant sous l'action de la chaleur, les sels se précipitent sous forme d'un nuage floconneux blanc grisâtre qui simule à s'y méprendre le précipité albumineux. Mais le trouble phosphatique se distingue aisément du trouble albumineux par sa solubilité dans les acides. Il suffit d'ajouter quelques gouttes d'acide nitrique ou d'acide acétique pour voir le trouble produit par les sels phosphatiques s'éclaircir et se dissiper.

Il peut se faire, d'autre part, qu'une urine contenant de l'albumine ne donne aucun trouble par la chaleur. Le plus souvent, il s'agit d'urine neutre ou alcaline. L'albumine s'y trouve à l'état d'albuminate alcalin, combinaison soluble à chaud, et aucun précipité ne se forme sous l'action de la chaleur. Dans d'autres cas, la quantité d'alcali étant proportionnellement insuffisante pour une forte quantité d'albumine, on observe seulement un léger trouble laiteux, tandis que la même urine traitée par l'acide nitrique donne un épais coagulum.

Pour éviter l'erreur, il faut avoir soin de toujours constater, à l'aide du papier de tournesol, la réaction de l'urine. Si la réaction est neutre ou alcaline, il faut acidifier l'urine, soit avant, soit après l'action de la chaleur.

Si on le fait avant, on doit procéder avec prudence et n'ajouter l'acide acétique, qu'on emploie habituellement, que goutte à goutte (en moyenne, une goutte pour 10 centimètres cubes d'urine). Un excès, même insignifiant, d'acide acétique, peut, en effet, suffire à maintenir l'albumine dissoute et incoagulable par la chaleur. Si on acidifie, après avoir chauffé, l'addition d'une trop grande quantité d'acide acétique est moins à craindre, surtout, d'après Hammarsten, quand on a affaire à une urine riche en sels. Au lieu d'acide acétique, on peut se servir d'acide nitrique. Ici encore, il est préférable d'acidifier après avoir chauffé. D'après Beale, en effet, si la proportion d'acide nitrique ajouté est trop faible, deux à trois gouttes seulement, il se forme une combinaison acide d'albumine que la chaleur ne coagule pas; ou bien, d'après le même auteur, dans les mêmes conditions, l'acide nitrique met en liberté l'acide phosphorique de l'urine, lequel maintient l'albumine dissoute. Il vaut donc mieux porter d'abord l'urine à l'ébullition, puis ajouter l'acide nitrique goutte à goutte; il est difficile d'indiquer exactement la proportion d'acide nécessaire; en moyenne, on doit ajouter 10 gouttes par 5 centimètres cubes d'urine.

Si la coagulation de l'albumine par la chaleur ne se fait pas dans des urines alcalines, il paraît en être de même dans certaines urines acides. Il s'agit surtout d'urines dont l'acidité excessive est due à l'acide phosphorique libre, à l'acide lactique, qui maintiennent l'albumine en dissolution. Dans ces cas encore, l'addition suffisante d'acide nitrique est nécessaire, après l'action de la chaleur, pour déterminer un trouble. D'après Furbringer, certaines urines albumineuses acides, qui ne précipitent pas par la chaleur seule, donnent un coagulum après addition d'une goutte d'acide acétique. Ce défaut de coagulation par excès d'acidité de l'urine est exceptionnel ou du moins beaucoup plus rare que la non-précipitation due à l'excès d'alcali. Nous n'avons pas eu occasion d'observer de faits de ce genre.

En tout cas, si la proportion plus ou moins grande d'alcali ou d'acide peut modifier le phénomène de coagulation de l'albumine par la chaleur au point de l'empêcher complètement dans certaines urines, on ne comprend guère comment Lauder Brunton et Power ont pu espérer trouver dans la détermination du point de coagulation un procédé pour différencier les albumines urinaires (1). Si un excès d'alcali peut empêcher

(1) Lauder Brunton et Power, *St. Bartholomew's hosp. rep.*, 1877.

complètement la coagulation, les variations de ce seul facteur ne suffisent-elles pas à abaisser ou à élever le point où le phénomène se produira ? Et il existe certainement d'autres causes capables de changer le point de coagulation. Brunton et Power l'ont si bien compris, qu'ils ont essayé, et à ce titre leurs recherches sont fort intéressantes, de déterminer l'influence de la proportion d'urée ou d'acide urique contenue dans le liquide albumineux. Ils ont ainsi constaté que l'urée agit comme les alcalis et élève le point de coagulation, tandis que l'acide urique l'abaisse. Une solution d'albumine pure, précipitant par la chaleur entre 86 et 88°, ne se trouble plus qu'à 93°, quand on y ajoute 1 0/0 d'urée; à 96°, après addition de 2 0/0 d'urée; si la proportion d'urée s'élève à 5 0/0, la coagulation ne se fait plus. L'acide urique agit en sens inverse et hâte au contraire la précipitation de l'albumine; une solution albumineuse, contenant 2 0/0 d'acide urique, se coagule à 88°; le point de coagulation tombe à 80° si le liquide est saturé d'acide urique. Mais, en fait, en dépit de toutes les corrections basées sur ces recherches, aucun résultat pratique certain ne saurait être retiré de la méthode des deux auteurs anglais. C'est la conclusion qui paraît aussi ressortir de quelques expériences de contrôle entreprises par Dauvé à ce sujet (1).

a) *Chaleur combinée avec les acides.* — En somme, la chaleur seule n'est un réactif certain de l'albumine urinaire que lorsque l'urine est nettement acide. Ainsi, quand une urine est troublée par des urates non dissous, l'existence de ces urates en suspension étant par elle-même la preuve évidente de la franche acidité du liquide, si par l'action de la chaleur seule, l'urine, devenue limpide après dissolution des urates, se trouble de nouveau, il est certain que ce trouble est dû à la présence de l'albumine.

En règle générale, même quand l'urine possède son acidité normale, il est préférable de combiner l'action de la chaleur avec celle de l'acide acétique ou de l'acide nitrique.

Si on emploie l'acide nitrique, on chauffera d'abord, on ajoutera ensuite 10 gouttes d'acide par 5 centimètres cubes d'urine.

Si on emploie l'acide acétique, on procédera de la manière suivante : Dans un tube à urine on verse 10 centimètres cubes de l'urine à examiner. On ajoute *une goutte* d'acide acétique, et l'on porte à l'ébullition la moitié supérieure de la colonne de liquide. Si l'urine est albumineuse, cette partie supérieure deviendra opalescente, et ce trouble contrastera avec la limpidité de la moitié inférieure restée intacte.

(1) Dauvé, Contrib. à l'étude de la pathogénie de l'albuminurie (*Th. Lyon*, 1880).

b) *Chaleur combinée avec acide acétique et sels neutres.* — Nous avons dit que l'acide acétique en excès forme, avec l'albumine, une combinaison soluble, mais que, d'après Hammarsten, cette dissolution n'est pas à craindre si l'urine est riche en sels. Au lieu de se contenter d'acidifier avec l'acide acétique, il est donc préférable de saturer l'urine avec un sel neutre, qui peut être soit le chlorure de sodium, soit le sulfate de magnésie, soit le sulfate de soude. On ajoute à l'urine de l'acide acétique goutte à goutte jusqu'à réaction fortement acide au papier de tournesol; on l'additionne ensuite d'un volume égal d'une solution saturée d'un des trois sels que nous venons de mentionner, et on porte à l'ébullition. Si l'urine contient de l'albumine, il se formera un trouble qui se déposera en une masse blanche et floconneuse. La valeur de cette réaction est absolue et ne laisse aucun doute sur la présence de l'albumine dans l'urine ainsi traitée.

2° *Les acides.* — La plupart des acides, comme nous l'avons vu, sauf l'acide phosphorique, l'acide acétique et quelques autres, coagulent les solutions albumineuses. Celui que l'on emploie habituellement pour la recherche de l'albumine urinaire est l'acide nitrique. Nous placerons, à la suite de l'acide nitrique, les acides picrique, métaphosphorique, chromique, phénique, trichloracétique, qui, sauf l'acide picrique, ne méritent pas de retenir longtemps l'attention.

Pour l'emploi des acides, aussi bien d'ailleurs que pour la plupart des autres réactifs dont nous aurons à parler, on peut procéder de deux façons. On peut, l'urine étant placée d'abord dans un tube, verser le réactif de façon à mélanger les deux liquides; si l'urine est albumineuse, il se forme un trouble, une opalescence diffuse; c'est, si l'on veut, le procédé par *diffusion*. On peut, d'autre part, et ce procédé est souvent beaucoup plus sensible, verser en premier lieu le réactif au fond du tube, puis, à l'aide d'une pipette, laisser couler, le long de la paroi du tube incliné, l'urine goutte à goutte, de manière que les deux liquides ne se mélangent point, mais viennent simplement se mettre en contact; en cas d'albuminurie, il se forme un disque plus ou moins épais au point où le réactif et l'urine se touchent. C'est le procédé *par contact,* pour employer l'expression proposée par Oliver.

a) *Acide nitrique.* — C'est, avec la chaleur, le réactif le plus sûr et le plus usuel de l'albumine urinaire. Il est de mise, dans tous les cas, quelle que soit la réaction de l'urine, qu'elle soit acide, alcaline ou neutre; son emploi n'est discutable que lorsque l'urine est troublée par les urates.

On verse, dans un tube, 3, 4, 10 centimètres cubes d'urine, puis on laisse couler le long de la paroi l'acide nitrique, qui, par sa pesanteur spécifique, gagne le fond sans se mêler à l'urine. Si l'urine est albumineuse, on voit apparaître entre la zone inférieure d'acide nitrique et la zone supé-

rieure d'urine, une zone moyenne opalescente, blanc grisâtre, plus ou moins épaisse, formée par l'albumine coagulée. Si l'albumine est en faible proportion, le disque ne se forme qu'au bout de quelques minutes; l'observateur le distinguera d'une façon plus nette sur un fond noir, en dirigeant alternativement le tube vers le fond clair de la fenêtre et vers la manche sombre de son habit. C'est là, à proprement parler, ce qu'on appelle la réaction de Heller.

Gubler a modifié le procédé de la manière suivante. Un verre à pied conique, est rempli aux trois quarts d'urine. On verse l'acide nitrique avec précaution, le long de la paroi du vase, comme dans le procédé Heller, On voit alors, au bout de quelques instant, se disposer de bas en haut les couches suivantes : au fond, l'acide nitrique, incolore; immédiatement au-dessus, une ligne colorée en rouge, en violet ou en bleu, selon le cas; puis la zone plus ou moins étendue occupée par le coagulum albumineux; enfin, une couche d'urine transparente coupée en son milieu par un diaphragme horizontal d'acide urique mis en liberté.

Enfin, on peut encore verser d'abord l'acide au fond du tube et ajouter ensuite l'urine au moyen d'une pipette; l'urine, moins dense, surnage sans se mélanger aucunement à l'acide, et le disque d'albumine apparaît plus ou moins net au point de contact.

Lorsque l'urine contient de l'acide carbonique en excès, soit à l'état libre, soit combiné à l'ammoniaque ou à la soude, l'addition d'acide nitrique provoque une vive effervescence, qui empêche d'abord la constatation de ce disque albumineux; mais, au bout d'un instant, les bulles se dissipent, et les zones superposées se dessinent nettement.

Dans les urines riches en urée, l'acide nitrique détermine, au niveau de la surface de séparation des deux liquides, un précipité de *nitrate d'urée;* mais ce précipité ne se forme que lentement, et, en outre, son apparence cristalline diffère tellement de l'albumine coagulée, que l'erreur n'est guère possible.

Les urates donnent aussi, au contact de l'acide nitrique à froid, un précipité blanc, amorphe, formant un disque semblable au coagulum albumineux. Mais la distinction est facile à faire : 1° Le disque d'acide urique se forme, non au point de contact de l'urine et de l'acide, comme le disque albumineux, mais dans les parties supérieures et près de la surface de l'urine. Cette disposition est surtout évidente dans le procédé du verre de Gubler. 2° Il suffit de chauffer avec précaution l'anneau supérieur d'urates pour le voir disparaître rapidement, tandis que le disque d'albumine persiste ou augmente par la chaleur.

Enfin, une dernière cause d'erreur peut s'observer à la suite de l'usage interne ou externe du cubèbe, du copahu, du pétrole, peut-être de la térébenthine. L'urine contient dans ce cas des acides résineux qui préci-

pitent par l'acide nitrique comme l'albumine. Mais les précipités résineux sont solubles immédiatement dans l'alcool concentré.

Quant à la mucine, elle ne saurait être que difficilement une source d'erreur. La mucine, en effet, est bien précipitée par l'acide nitrique dilué, mais ce précipité se dissout dans un excès d'acide. Il ne se forme donc jamais de zone opalescente de mucine à la ligne de contact de l'urine et de l'acide. Le disque qui apparaît à ce niveau ne peut être que de l'albumine. Mais à une certaine distance de la couche d'acide, vers la partie moyenne ou supérieure de la colonne d'urine, on voit la mucine former une sorte de nuage poussiéreux. Parfois même, ce nuage s'épaissit en un disque assez net, situé à peu près à égale distance de la ligne de contact et de la surface supérieure de l'urine, un peu au-dessous du point où se forme le disque d'acide urique. L'aspect diffus, comme granuleux, du trouble produit, le siège de sa formation, loin du contact de l'acide, sont les deux caractères principaux qui ne permettent pas de confondre le disque de mucine avec le disque d'albumine coagulée par l'acide nitrique.

b) Acide picrique. — L'emploi de l'acide picrique comme réactif de l'albumine a été préconisé pour la première fois par Galippe. Depuis, Esbach l'a utilisé, en le mélangeant à l'acide citrique, pour le dosage de l'albumine à l'aide de son tube. Dans ces derniers temps, Johnson s'est fait, en Angleterre, le défenseur convaincu de ce réactif et l'a placé au-dessus de tous les autres procédés pour la recherche de l'albumine urinaire (1).

On prépare une solution saturée à chaud, en versant de l'eau bouillante sur les cristaux d'acide picrique ; on laisse reposer un jour, de manière à laisser déposer l'excès de cristaux, et à avoir une solution bien limpide. Il est même bon d'ajouter un dixième de son volume d'eau à la solution ainsi préparée; cette addition n'enlève rien à la sensibilité du réactif, et a l'avantage de prévenir la formation d'un trouble gênant qui se fait parfois au point de contact avec l'urine, trouble dû à la mise en liberté d'une certaine quantité de l'acide picrique en excès, lequel est nécessairement moins soluble dans l'urine que dans l'eau pure.

L'urine étant placée dans un tube, on verse doucement un volume égal de la solution picrique, qui en raison de sa faible densité (1003) se mêle seulement à la partie supérieure de la colonne d'urine. Aussi loin que s'étend la coloration jaune due au réactif, on voit le liquide se troubler par la coagulation de l'albumine, et le trouble contraste avec la limpidité des couches inférieures de l'urine restées en dehors du contact de l'acide. En maintenant le tube droit, le coagulum se tasse et, au bout d'un

(1) George Johnson, *Brit. med. journ.*, 1883, t. II, p. 1083. — *Ibid.*, 1884, t. II. p. 697. — *Lancet*, 1862. t. II, p. 737. — *Albumen and. sugar testings*, London, 1884.

certain temps il s'est formé un disque plus ou moins épais à la jonction des deux liquides; la liqueur picrique jaune au-dessus et l'urine au-dessous restent absolument claires et limpides.

Si l'albumine est en faible proportion, après avoir ajouté le réactif, il faut chauffer les parties supérieures ; la chaleur augmente le trouble primitivement produit par l'acide. Tantôt le trouble reste diffus, formant une opalescence uniforme ; tantôt il s'émiette en flocons qui se rétractent et tombent au fond du tube.

La solution picrique suffit dans une urine acide pour précipiter l'albumine. Mais le picrate d'albumine est soluble dans les alcalis. Si donc l'urine est alcaline ou même neutre, il devient nécessaire de l'acidifier avant de se servir du réactif picrique. Johnson soutient que, dans la plupart des cas, cela n'est pas nécessaire. Il pense que la solution picrique est suffisamment acide pour dissoudre les précipités phosphatiques que détermine la chaleur dans les urines neutres ou alcalines. Cette dernière assertion n'est vraie que si l'on ajoute à l'urine trois ou quatre fois son volume de la solution picrique. A volume égal, l'acidité est insuffisante le plus souvent, et le nuage phosphatique se produit sous l'influence de la chaleur aussi nettement qu'avant l'addition du réactif. Il vaut donc mieux acidifier au préalable à l'aide de l'acide acétique ajouté avec précaution et goutte à goutte.

Ce n'est pas la seule cause d'erreur. La solution picrique précipite, outre l'albumine, les urates, les peptones, les alcaloïdes et aussi, quoi qu'en ait dit Johnson, la mucine.

Les urates et les peptones donnent un trouble blanc grisâtre absolument semblable au trouble de l'albumine coagulée. On a indiqué cette différence pour le trouble uratique, qu'il n'apparaît qu'au bout d'un certain temps, tandis que le précipité albumineux est immédiat. Il ne faudrait pas se fier à ce signe, car il est des cas où le précipité uratique se produit presque aussi rapidement que le coagulum d'albumine. Le seul signe différentiel est l'action de la chaleur. Le précipité albumineux s'obscurcit et s'épaissit quand on chauffe ; les précipités de peptones et d'urates se dissolvent au contraire avec la plus grande rapidité et la liqueur redevient limpide.

Il en est de même pour le précipité formé par les alcaloïdes. Tous les alcaloïdes végétaux, quinine, morphine, atropine, sont précipités par l'acide picrique. Mais, pratiquement, le sulfate de quinine seul doit être mis en ligne de compte; car seul il peut être pris à dose suffisante pour produire un trouble capable d'induire en erreur. En chauffant légèrement, on voit le trouble disparaître.

Il est donc facile d'éviter l'erreur en ce qui concerne les urates, les peptones et les alcaloïdes, erreur que l'on est surtout exposé à commettre

quand on traite par la solution picrique des urines fébriles. Il suffit d'avoir toujours soin d'ajouter l'action de la chaleur à l'action du réactif. Si le trouble produit par l'acide picrique disparaît par l'échauffement, il ne s'agit sûrement pas d'albumine.

La distinction n'est malheureusement pas aussi facile à faire quand l'urine contient une certaine proportion de mucine. Le trouble produit par l'addition d'acide picrique, loin de s'éclaircir par la chaleur, s'épaissit au contraire comme le trouble albumineux. Johnson a prétendu, il est vrai, que la solution picrique, employée seule et indépendamment de tout autre acide, et en particulier de l'acide citrique ou acétique, ne précipite pas la mucine. Il invoque à l'appui de son assertion les deux expériences suivantes.

On verse dans 10 centimètres cubes d'urine normale une quantité égale de la solution picrique. Le mélange reste clair, à moins que la présence d'urates en excès ne détermine un trouble qui disparaît par la chaleur. Qu'on ajoute alors quelques gouttes d'acide acétique ou citrique, et un trouble va se former en quelques minutes par la précipitation de la mucine. Ce trouble apparaît plus lentement que l'opalescence immédiate résultant de la coagulation de l'albumine, mais, comme celle-ci, il persiste par l'action de la chaleur.

Par une expérience inverse, on additionne d'abord l'urine normale de quelques gouttes d'acide acétique ou citrique ; au bout d'une à deux minutes, on filtre. La mucine coagulée reste sur le filtre. On ajoute alors le réactif picrique. Aucun trouble ne se produit.

Cette deuxième expérience ne prouve rien quant à l'action de l'acide picrique sur le mucus. La première est vraie pour certaines urines. Mais il est non moins avéré que la solution picrique seule, sans addition d'acide acétique, détermine dans d'autres urines un trouble évidemment dû à la précipitation de la mucine ; car ce trouble diminue considérablement, ou devient à peine appréciable, si l'urine est préalablement débarrassée par la filtration des traces de mucine qu'elle contient. D'autre part, une solution pure de mucine, retirée de la bile de bœuf, précipite abondamment par l'acide picrique. Il est donc impossible de recevoir comme valable l'assertion de Johnson qui est d'ailleurs contredite par la plupart des auteurs.

c) *Acide métaphosphorique.* — Hindenlang a proposé de se servir de cet acide pour la recherche de l'albumine (1). L'acide métaphosphorique se trouve dans le commerce sous forme de cristaux extrêmement déliquescents; il se liquéfie très facilement, même au contact de l'air, et doit être, par conséquent, conservé dans des vases bien clos. On peut préparer

(1) Hindenlang, *Berlin. klin. Woch.*, avril, 1881.

d'avance une solution de 20 0/0 d'acide métaphosphorique; mais en raison de la facile altération de cette solution, il est préférable de dissoudre un fragment de cristal au moment même de l'examen de l'urine, dans 3 ou 4 centimètres cubes d'eau.

Suivant qu'on emploie la méthode de diffusion ou la méthode de contact, on obtient, quand l'urine est albumineuse, une opalescence diffuse ou un disque blanchâtre apparaissant à la limite des deux liquides. La chaleur augmente le trouble produit.

On peut encore se servir de l'acide métaphosphorique sous forme solide. On plonge directement un petit fragment cristallisé dans l'urine; si celle-ci contient de l'albumine, on voit se former autour du cristal un anneau gris blanchâtre, qui va peu à peu s'élargissant et se diffusant dans le liquide.

Comme l'acide picrique, l'acide métaphosphorique précipite, non seulement l'albumine, mais aussi les urates et les peptones.

Mais le sérieux désavantage de ce réactif est sa facile transformation en acide phosphorique ordinaire qui ne coagule pas l'albumine. En une ou deux semaines, une solution d'acide métaphosphorique ne donne plus aucun trouble dans une urine albumineuse. Une altérabilité aussi grande limitera toujours l'usage de ce réactif en clinique.

d) Acide chromique. — Le docteur Kirk (1) dit s'être bien trouvé dans ses recherches d'une solution d'acide chromique d'une densité de 1005. Ce réactif n'est ni supérieur, ni inférieur à bien d'autres dans les cas d'albuminurie ordinaire. Il a l'avantage de ne pas précipiter le sulfate de quinine et les alcaloïdes; mais il précipite les urates et la mucine. Nous ne saurions admettre, comme l'avance Kirk, que sa sensibilité égale celle de la solution picrique; elle lui est notablement inférieure, comme nous le montrerons plus loin.

e) Acide phénique. — Méhu a proposé, pour le dosage de l'albumine, un mélange d'acide phénique, d'acide acétique et d'alcool. On a aussi utilisé l'acide phénique pour la recherche de l'albumine. Il entre dans la composition d'un réactif composé, formulé par Millard, de New-York, dont nous étudierons tout à l'heure la valeur.

f) Acide trichloracétique. — Cet acide s'emploie sous forme solide, comme l'a conseillé Raabe. On dépose dans l'urine un fragment cristallisé, qui gagne le fond du tube et s'y dissout. Au contact de l'urine avec l'acide dissous, apparaît une zone trouble, à limites nettes, formée par l'albumine coagulée. D'après Penzoldt, l'acide trichloracétique produit un trouble analogue dans les urines riches en urates, et même dans l'urine normale, et ce trouble ne disparaît pas par l'action de la chaleur. L'emploi de ce

(1) Robert Kirk, *Glascow med. journ.*, avril 1884, p. 320.

réactif reste donc sujet à caution et réclame quelques recherches de contrôle.

3° *Réactifs composés.* — Outre la chaleur et les acides, un grand nombre de corps sont capables de déterminer dans l'urine un trouble qui y décèle la présence d'une certaine proportion d'albumine. On s'est attaché à en utiliser quelques-uns comme réactifs — il s'agit le plus souvent d'un sel métallique — en les mélangeant à une solution acide. Chaque pays, pour ainsi dire, a son réactif de prédilection. C'est ainsi qu'en Angleterre, Oliver recommande surtout le tungstate de soude en solution citrique, et Roberts le chlorure de sodium acidifié avec l'acide chlorhydrique; en Allemagne, c'est le ferro-cyanure de potassium en solution acétique qui est le réactif usuel. Dans les hôpitaux de Paris, on emploie plus communément le réactif de Tanret, iodure mercuro-potassique acidifié par l'acide acétique, ou la solution acéto-picrique.

Les principaux de ces réactifs composés sont :

L'acide acétique et le ferro-cyanure de potassium;

L'acide acétique et le bichlorure de mercure;

L'acide acétique et l'iodure de potassium et de mercure, ou réactif de Tanret;

Le réactif de Millard, mélange d'acide acétique, d'acide phénique et de potasse;

Le réactif de Roberts, solution saturée de chlorure de sodium acidifiée avec l'acide chlorhydrique;

Le réactif d'Oliver, mélange de phospho-tungstate de soude et d'acide citrique.

a) Acide acétique et ferro-cyanure de potassium. — 5 ou 6 centimètres cubes d'urine étant versés dans un tube, on ajoute quelques gouttes d'acide acétique, de manière à acidifier fortement; il est inutile de procéder avec les précautions que nous avons recommandées quand on veut coaguler l'albumine par la chaleur; le ferro-cyanure précipite l'albumine même en présence d'un excès d'acide acétique. On verse alors 1 centimètre cube environ d'une solution à 5 0/0 de ferro-cyanure de potassium ou cyanure jaune. La réaction se fait à froid. Si l'urine ne contient que peu d'albumine, il se forme un trouble laiteux plus ou moins opaque; si l'albumine est en forte proportion, le cyanure détermine un précipité en flocons.

Ce réactif a l'avantage de ne précipiter ni les urates, ni la peptone Mais il précipite l'hémialbumose, la mucine, quoique faiblement, et la spermatine.

b) Acide acétique et sublimé. — On acidifie l'urine avec quelques gouttes d'acide acétique et, par *contact* ou par *diffusion,* on la mélange

avec une solution de sublimé à 5 0/0. Suivant le procédé employé, il se forme un disque blanc ou un trouble laiteux.

Le sublimé ne précipite ni l'urée, ni les urates; mais il précipite l'hémialbumose, la peptone, la créatinine et la xanthine, et la matière désignée par Green sous le nom de leth-albumine (voir plus haut), et qui n'est sans doute autre que la créatinine. Par lui-même, il n'a aucune action sur la mucine; mais l'emploi combiné de l'acide acétique et du sublimé peut faire naître un trouble dans une urine qui contient du mucus.

c) *Réactif de Tanret.* — Ce réactif est un mélange de sublimé et d'iodure de potassium en solution acétique. La formule donnée par Tanret est la suivante (1):

Iodure de potassium pur.....	3 gr 32
Bichloruro de mercure.....	1 gr 35
Acide acétique.....	20 cc.
Eau distillée..... Q. S. pour	100 cc.

On peut se servir de cette solution par le procédé de contact ou par le procédé de diffusion. La chaleur augmente le trouble produit par le réactif dans une urine albumineuse.

Le réactif de Tanret est un des réactifs les plus sensibles de l'albumine, mais il présente certains inconvénients pour la recherche de cette substance dans l'urine. Il précipite, en effet, les urates, les peptones, les alcaloïdes, la créatinine, la guanine, la xanthine, la mucine et, en outre, d'après Méhu, une matière albuminoïde qui se trouve dans l'urine des sujets atteints de blennorragie récente et même ancienne (2).

Le trouble laiteux et opaque produit par la précipitation des urates, des peptones, des alcaloïdes, de la créatinine, ne saurait induire en erreur; car il suffit de chauffer même légèrement pour voir le liquide s'éclaircir et devenir parfaitement limpide.

Il n'en est plus de même pour le mucus et la matière albuminoïde de l'urine blennorragique. La chaleur ne dissipe pas le trouble produit. Sans doute, l'apparence du précipité n'est pas la même. Le disque ou le

(1) Tanret, *Journ. des conn. méd.*, 1870, et *Th. Paris*, 1872.

Voici comment on peut le préparer. On dissout, d'une part, 3gr,32 d'iodure de potassium dans un peu d'eau distillée; on délaie, de l'autre, à consistance pâteuse, 1gr,35 de sublimé dans quelques gouttes d'eau. Puis lentement, le long d'une baguette de verre, on verse la solution iodurée sur le sublimé, en agitant constamment. Il se forme du bi-iodure de mercure reconnaissable à la couleur rouge intense qui se développe aussitôt. On remue le mélange, en y ajoutant, au besoin, quelques gouttes d'eau distillée, jusqu'à ce que la couleur rouge ait complètement disparu. On verse alors le liquide légèrement jaunâtre ainsi obtenu dans 60 centimètres cubes d'eau distillée; on ajoute 20 centimètres cubes d'acide acétique, et on filtre.

(2) Méhu, *Ann. des mal. des organes génito-urinaires*, mai 1884.

trouble albumineux est plus compacte, plus homogène; le nuage formé par le mucus coagulé est, au contraire, comme granuleux, poussiéreux; quand on chauffe, il semble se diviser en petits filaments qui flottent comme des fils presque imperceptibles dans le liquide. Ces caractères sont exacts et utiles à connaître; ils suffisent pour éviter l'erreur lorsque le précipité muqueux est très abondant. Mais lorsqu'il s'agit de très faibles proportions d'albumine ou de mucine, d'anneaux ou de disques à peine visibles, ces signes différentiels deviennent aléatoires et absolument illusoires, et le plus souvent il est impossible de se prononcer.

d) *Réactif de Millard.*— Le docteur Millard, de New-York, a proposé le mélange suivant comme le réactif le plus sensible de l'albumine (1) :

Acide phénique cristallisé.	7 gr 76
Acide acétique pur.....	27 gr 21
Liqueur de potasse.....	85 gr 53

La liqueur de potasse américaine contenant 56 grammes de potasse pour 944 d'eau, la proportion de la solution potassique indiquée par Millard correspond à 4gr,78 de potasse caustique. Le mélange ainsi obtenu est filtré; il doit être acide, incolore et parfaitement limpide.

Ce réactif s'emploie comme le réactif de Tanret : il possède la même sensibilité; mais, comme lui, il précipite les urates et les peptones, qui se redissolvent à chaud ou par addition d'alcool. Il a toutefois, sur le réactif de Tanret, l'avantage de ne pas précipiter les alcaloïdes. Mais de même que tous les réactifs dans la composition desquels entre l'acide acétique, il donne un trouble poussiéreux dans les urines contenant de la mucine. Nous verrons tout à l'heure la supériorité qu'il possède sur la solution de Tanret pour la recherche de minimes proportions d'albumine.

e) *Réactif de Roberts.*— Sous le nom de saumure acidifiée (*acidulated brine*), W. Roberts a préconisé l'emploi d'une solution saturée de chlorure de sodium acidifiée avec 1 0/0 d'acide chlorhydrique concentré (2).

L'urine étant placée dans un tube, on verse doucement le réactif le long des parois du tube, et la zone albumineuse se forme à la ligne de contact des deux liquides. On peut aussi faire couler directement l'urine sur le réactif préalablement versé dans le tube. D'après Roberts, la précipitation n'est pas une vraie coagulation; car le précipité se dissout dans un excès d'urine si on agite le mélange; il se dissout aussi par addition d'eau. Il est évident qu'un excès de chlorure de sodium est nécessaire au point où la réaction se produit.

La saumure acidifiée ne précipiterait pas les urates, d'après Roberts, ni les alcaloïdes; mais elle précipite les peptones et la mucine.

(1) Millard, *New-York med. record.*, n° 14, 1885.
(2) W. Roberts, *The Lancet*, 1882, t. II, p. 823.

f) Réactif d'Oliver. — Ce réactif a pour base le tungstate de soude en solution citrique. Il se prépare selon la formule suivante proposée par Oliver (1) :

Solution du tungstate de soude (20 pour 100)..	aa, parties égales.
Solution saturée d'acide citrique (100 pour 60)..	
Eau distillée.....	

La sensibilité de ce réactif est très grande par la méthode de contact; nous l'avons trouvée encore plus marquée par la méthode de diffusion combinée à la chaleur. Malheureusement, il donne un précipité semblable au précipité albumineux avec les peptones, les urates, la mucine. En outre, d'après Hofmeister, comme le réactif de Tanret et le sublimé, il précipite la créatinine (2).

4° *Réactifs colorants.* — Cette classe de réactifs n'offre, au point de vue pratique, qu'un intérêt très restreint. Leur valeur absolue est, en effet, viciée par ce fait que les réactions colorantes se produisent non seulement avec l'albumine, mais avec toutes les matières albuminoïdes. Elles ne peuvent nous renseigner sur la présence de l'albumine du sang dans l'urine, mais seulement sur l'existence d'une matière protéique dans ce liquide. D'ailleurs, d'une manière générale, ces réactions sont considérablement atténuées par la matière colorante propre de l'urine. Les applications que certains auteurs ont voulu en faire pour la différenciation de diverses variétés d'albumines sont non moins illusoires. Il n'y a donc pas lieu d'insister longuement sur leur emploi; il suffira d'une énumération succincte.

a) Réaction xanthoprotéique. — Quand on traite une urine albumineuse par l'acide nitrique et qu'on porte ensuite le mélange à l'ébullition, si l'albumine est en faible proportion, le précipité formé se redissout, et le liquide prend une coloration jaune, par formation d'acide xanthoprotéique. Si l'albumine est abondante et l'acide nitrique en excès, par l'action de la chaleur, une partie de l'albumine est dissoute, et l'urine se colore en jaune orange, une partie se précipite sous forme de petits flocons offrant la même coloration; en ajoutant un peu de potasse, les flocons se dissolvent, et la couleur du liquide passe au rouge orangé.

b) Réactif de Millon. — Ce réactif est une solution de nitrate acide de mercure. A froid, au bout de quelque temps, ou immédiatement, par l'ébullition, les urines albumineuses prennent au contact de cette solution une coloration rouge. Mais les peptones et la mucine donnent la même réaction.

c) Réaction d'Adamkiewicz. — Nous avons déjà indiqué cette réac-

(1) Oliver, *On bedside urine testings.* London, 1883.
(2) Hofmeister, *Zeitsch. f. phys. chem.*, 1881, V, p. 66.

tion à propos des peptones. Si on ajoute à une urine albumineuse de l'acide acétique pur en excès, et qu'on additionne cette solution acétique d'acide sulfurique concentré, on obtient une coloration bleu violet avec une légère fluorescence verte.

d) Liqueur de Fehling et solution cupro-potassique. — Une solution cupro-potassique donne lieu, au contact de l'albumine, à une coloration d'un rouge-violet et produit un précipité noir, floconneux, plus ou moins abondant. Ces deux effets ne se manifestent pas en même temps. La coloration violette apparaît à froid ; le précipité noir se produit sous l'influence de la chaleur. Icery, qui a particulièrement étudié cette réaction, préparait sa liqueur alcalino-cuivreuse en versant goutte à goutte, dans de la potasse liquide et concentrée, une solution de sel cuivrique jusqu'à la production d'une belle nuance bleu foncé ; afin d'opérer le mélange exact des deux substances, il faut, à chaque goutte nouvelle qu'on laisse tomber, agiter vivement le vase qui contient la solution potassique (1). D'après Icery, le blanc d'œuf, le sérum sanguin, l'urine albumineuse du mal de Bright et tous les produits de sécrétion normale renfermant de l'albumine donnent avec la liqueur cupro-potassique la coloration violette à froid et le précipité noir à chaud. Seule l'urine albumineuse des femmes enceintes ne donnerait lieu à aucune modification au contact de ce réactif. D'où cet auteur concluait à une différence complète de nature entre l'albumine excrétée par les femmes enceintes et l'albumine du sang ou du mal de Bright ordinaire.

D'après Gubler, si la coloration violette de la liqueur cupro-potassique par l'albumine est un fait incontestable, il est certain, contrairement à l'assertion de Icery, que cette coloration ne se produit pas habituellement au contact des urines albumineuses, qu'il s'agisse d'urines brightiques ou d'urines de femmes grosses. L'albumine perdrait, par son mélange avec les matériaux urinaires, la propriété de faire virer au violet la solution bleue de Fehling. A l'état de pureté, en effet, la sérosité d'un vésicatoire communique à la liqueur cupro-potassique une magnifique coloration violette. Mais si on traite par le même réactif cette sérosité préalablement additionnée d'urine normale, aucune teinte violette n'apparaît, mais seulement une coloration verdâtre. En conséquence, d'après Gubler, si l'urine de la maladie de Bright prend quelquefois — quelquefois seulement — une couleur violette au contact de la liqueur de Fehling, cela dépend, non de ce qu'elle renferme une albumine différente de l'albumine des femmes enceintes, mais uniquement de son extrême pauvreté en matériaux ordinaires de la sécrétion rénale (2).

(1) Icery, Étude sur les variations des éléments naturels de l'urine (*Th. Paris*, 1854).

(2) Gubler, Art. Albuminurie, *Dict. encyclop. des sc. méd.*, p. 516.

Différents auteurs ont repris l'idée de Icery et ont voulu appliquer la réaction de la liqueur cupro-potassique, ou *réaction du biuret*, à la distinction rapide et pratique des urines albumineuses et des urines peptoniques. D'après Ralfe, les peptones prennent, au contact de la liqueur de Fehling à froid, une couleur *rosée* particulière, absolument distincte de la coloration *mauve* produite par les autres variétés d'albumine. Quand l'albumine et la peptone sont mélangées dans la même urine, la couleur rose prédominerait sur la couleur mauve plus pâle. Terreil avait aussi avancé que, dans l'albuminurie fébrile, la réaction rose du biuret est plus accusée (1), et Maurel indique une particularité analogue dans les urines typhiques albumineuses (2). D'une manière générale, la réaction du biuret tirerait plutôt sur le bleu, avec l'albumine ; sur le rouge, avec les peptones.

Ces assertions sont très discutables; aucune conclusion sérieuse ne peut se fonder sur l'appréciation de différences aussi faibles et aussi changeantes que des nuances de coloration. D'après Huppert, ces nuances dépendraient surtout de la richesse de l'urine en albumine d'une part, et de l'autre, de la quantité de sel de cuivre ajouté. D'après la remarque de Gubler, il faut aussi tenir compte de la proportion variable des divers éléments constituants du liquide urinaire. Enfin nous ajouterons que la couleur même de l'urine joue un rôle important dans la variation des teintes obtenues.

e) *Réactif d'Axenfele.* — Le réactif d'Axenfeld est basé sur les propriétés réductrices du chlorure d'or. On sait que ce sel est réduit en bleu, en violet ou en brun par les matières organiques. Les matières albuminoïdes, au contraire, le réduisent en rose, en solution acide.

Axenfeld emploie une solution concentrée d'acide formique, d'une part, et une solution étendue de chlorure d'or, de l'autre (1 partie de chlorure d'or pour 1,000 d'eau distillée).

Dans une solution faible d'albumine, on ajoute *une* goutte d'acide formique, puis *une* goutte de la solution de chlorure d'or, et *on porte à l'ébullition*. La solution albumineuse prend une teinte *rosée*. Elle devient rouge avec deux gouttes de chlorure d'or, puis bleuâtre et bleu foncé si on ajoute plus de chlorure d'or. Si la solution albumineuse est de richesse moyenne, il faut acidifier avec plus d'acide formique ; quatre à cinq gouttes suffisent pour 50 centimètres cubes. Par la chaleur, la solution gardera sa teinte pourpre, même après addition abondante de chlorure d'or (3).

(1) Terreil, *Gaz. des hôp.*, 1863, p. 63.
(2) Maurel, *Soc. de biol.*, et *Gaz. méd. Paris*, 1880, p. 60.
(3) Axenfeld, Ueber eine neue Eiweissreaction. (*Centralblatt*, 1885, n° 13).

Toutes les substances albuminoïdes donnent cette réaction rose qui leur appartient en propre.

D'après Axenfeld, le sucre se colore en violet par ce procédé; la leucine et la tyrosine en bleu rougeâtre; la créatinine en violet; l'urée en violet foncé.

Une solution albumineuse à 1 pour 100 donne une coloration pourpre; à 1 pour 1,000, une couleur pourpre pâle; à 1 pour 10,000, une teinte rose; à 1 pour 1,000,000, une teinte rose pâle encore reconnaissable.

La sensibilité de cette réaction est donc extrême, puisque, d'après l'auteur allemand, elle permet de déceler la présence de l'albumine dans une solution au millionnième, c'est-à-dire un milligramme d'albumine dans un litre d'eau.

La question intéressante pour le médecin était de savoir si une pareille réaction est applicable à la recherche de l'albumine dans l'urine. Axenfeld dit seulement que, lorsque l'albumine est mélangée à d'autres substances telles que l'urée, l'acide urique, le chlorure de sodium, le sucre, la réaction est moins nette; mais qu'elle n'en subsiste pas moins, si on a soin d'ajouter une plus grande quantité d'acide formique et de chlorure d'or.

A priori, il est évident que le réactif d'Axenfeld ne peut servir à rechercher l'albumine dans l'urine. Il donne en effet sa coloration rose caractéristique dans tout liquide contenant des traces infinitésimales, non seulement d'albumine, mais d'une matière albuminoïde quelconque. Or, il existe toujours dans l'urine la plus normale des traces d'une substance albuminoïde, la mucine, et la mucine donne la réaction rose aussi nettement que l'albumine. Ce fait seul suffit pour condamner sans appel l'emploi du chlorure d'or.

Mais il y a plus. Nous avons fait un grand nombre d'essais avec ce réactif. Nous devons reconnaître d'abord qu'Axenfeld n'a en rien exagéré la sensibilité de son procédé. Par des dilutions successives d'une solution donnée albumineuse, nous sommes arrivés à une solution dont la teneur en albumine n'atteignait pas un milligramme par litre; même à cette dose infiniment petite, la teinte rose pâle était encore reconnaissable. Mais les choses ne sont pas d'une netteté aussi grande quand, au lieu d'une solution aqueuse, on expérimente avec l'urine. Les résultats que nous avons obtenus nous obligent à rejeter absolument l'emploi du réactif d'Axenfeld.

1° Un certain nombre d'urines, parfaitement normales, dans lesquelles les réactifs les plus sensibles, tels que le réactif de Tanret, celui de Millard, le citro-tungstate de soude, ne révélaient pas la présence de la plus faible quantité d'albumine, nous ont donné avec le chlorure d'or une teinte rose pourpre magnifique.

2° Inversement, des urines qui contenaient des traces notables d'albu-

mine décelable par ces réactifs, par l'acide picrique et même par l'acide nitrique, n'ont donné aucune réaction par le chlorure d'or, ou bien ont pris une teinte violette.

3° Certaines urines, ne donnant d'abord aucune réaction, devenaient d'un rose clair ou d'un pourpre pâle, quand elles avaient été additionnées au préalable de moitié de leur volume d'eau.

4° Dans d'autres cas, la réaction se produisait ou ne se produisait pas, selon qu'on ajoutait plus ou moins de chlorure d'or ou d'acide formique à l'urine.

5° Les urines muqueuses donnent une teinte rose rouge plus belle et plus nette que les urines albumineuses, surtout quand elles sont d'une coloration pâle ou presque incolores.

6° Certaines urines qui avaient donné la réaction rose immédiatement après leur émission, ne l'ont plus présentée une demi-heure ou trois quarts d'heure après. Si alors, à cette même urine, on ajoutait parties égales d'une solution aqueuse d'albumine à 5 centigrammes par litre, l'addition du réactif au mélange ne produisait aucun effet. Et pourtant la solution albumineuse, traitée indépendamment de l'urine, prenait immédiatement une belle couleur rose pourpre au contact de la même quantité de réactif.

7° Enfin, dans un grand nombre de cas, l'urine prend une teinte lilas, violet rose, mauve, qu'il est impossible de différencier de la teinte rose pourpre, seule caractéristique de l'albumine. La couleur jaune plus ou moins foncée de l'urine même doit forcément aussi modifier la nuance pathognomonique.

Donc, tantôt le chlorure d'or décélera de l'albumine dans une urine qui n'en contient pas trace, tantôt il laissera hésitant sur la présence ou l'absence de cette substance en raison de la coloration douteuse obtenue, tantôt même il dissimulera complètement une albuminurie évidente par d'autres procédés. Un réactif capable de variations aussi capricieuses doit être absolument banni de la pratique usuelle.

5° *Papiers réactifs.* — On s'est ingénié dans ces derniers temps, particulièrement en Angleterre (Oliver, Pavy), à rendre aussi pratique que possible, au lit des malades, la recherche de l'albumine dans l'urine. Le but qu'on se propose est d'avoir, sous le plus petit volume possible, un réactif sûr que le praticien peut porter sur lui dans sa trousse ou dans son portefeuille. La méthode des papiers réactifs, qu'Oliver a surtout préconisée (1), paraît répondre d'une manière satisfaisante à ce besoin.

Le procédé consiste dans l'imprégnation de papier à filtre par quelqu'une des substances capables de coaguler l'albumine. Déjà Geissler s'é-

(1) Oliver, On bedside urine testings., Londres, 1884.

tait servi de papier imprégné d'iodure double de potassium et de mercure (réactif de Tanret). Oliver a préparé des papiers avec divers autres réactifs, avec le ferro-cyanure de potassium, l'acide picrique, le tungstate de soude. On découpe le papier à filtre en minces bandelettes qu'on laisse séjourner dans une solution saturée de ces différents sels ou acides. Le papier est ensuite desséché soigneusement et se conserve ainsi indéfiniment. Il suffit, pour s'en servir, de laisser tomber une de ces bandelettes de papier préparé dans un vase contenant de l'urine albumineuse pour voir se produire un trouble caractéristique. Il faut que l'urine soit récemment émise, limpide et acide. Pour éviter toute erreur, il est bon d'avoir d'autres bandes de papier imprégné d'une solution saturée d'acide citrique, qu'on laisse dissoudre dans l'urine avant de faire agir le réactif.

Abstraction faite des causes d'erreur que nous avons indiquées à propos de chacun de ces réactifs, ces papiers suffisent pour un examen sommaire de l'urine et donnent des résultats précis, pourvu que l'urine contienne de l'albumine en quantité notable, de 50 centigrammes à 1 gramme par litre.

On peut ranger dans la classe de ces réactifs *portatifs*, les pastilles ou tablettes formées d'un mélange de ferro-cyanure de potassium et d'acide citrique (*test pellets*), dont Pavy a conseillé l'emploi. On laisse dissoudre ou on écrase dans l'urine une de ces tablettes, et si l'urine est albumineuse, on voit se produire un précipité ou une opalescence plus ou moins marquée.

On peut aussi se servir de cristaux d'acide picrique, d'acide métaphosphorique ou d'acide trichloracétique, qu'il est toujours facile de porter sur soi dans un étui. Mais il ne faut tenir compte en pareil cas que d'un précipité bien net dans une urine limpide ; car il ne faut pas oublier que ces acides déterminent dans l'urine à froid un trouble en présence des urates, des peptones, et du sulfate de quinine (acide picrique).

Furbringer a conseillé encore l'usage de capsules de gélatine contenant un mélange de sublimé, de chlorure de sodium et d'acide citrique. Quand on veut s'en servir au lit du malade, on brise les extrémités de la capsule et on la jette dans le vase contenant l'urine à examiner. Ici encore, et pour les mêmes raisons, une légère opalescence n'a pas de valeur ; un trouble bien marqué est nécessaire pour affirmer la présence de l'albumine (1).

B. — *Valeur comparative des différents réactifs de l'urine albumineuse.*

On peut s'étonner du nombre et de la variété des réactifs que nous venons de passer en revue. Cette richesse apparente s'explique aisément.

(1) Furbringer, Deutsch. med. Woch., 1885, 27.

BOSTON MEDICAL
SEP 1 0 1919
LIBRARY

Tous ces réactifs, en effet, ont leur point faible et leur défaut. Le réactif parfait, idéal, si l'on peut ainsi dire, devrait réunir les deux propriétés suivantes : 1° ne donner un précipité ou un trouble qu'en présence de l'albumine seule; 2° déceler les quantités les plus minimes d'albumine contenues dans l'urine. Or, aucun des réactifs connus ne réunit cette double qualité, et les réactifs les plus sensibles sont précisément ceux qui comptent le plus de causes d'erreurs. Il importe donc d'étudier isolément leur valeur comparative à ces deux points de vue distincts :

Leur valeur absolue comme témoins de l'albumine ;

Leur degré de sensibilité.

1° *Valeur absolue.* — Sans entrer dans les détails sur lesquels nous nous sommes déjà suffisamment appesantis dans le chapitre précédent, nous nous contenterons de classer, dans une sorte de tableau synoptique, par ordre de valeur, les principaux réactifs, en indiquant en regard les causes d'erreur qui peuvent vicier leur emploi.

TABLEAU I.

RÉACTIFS.	CAUSES D'ERREURS.
I. — Chaleur, sels neutres et acide acétique.....	—
II. — Chaleur et acide nitrique.....	Excès ou défaut d'acide nitrique.
III. — Chaleur et acide acétique.....	Excès d'acide; mucus.
IV. — A. acétique et ferro-cyanure de potassium....	Mucus et hémialbumose.
V. — Acide nitrique...	Acide urique ; acides résineux ; mucus.
VI. — Réactif de Roberts	Mucus ; peptones.
VII. — Chaleur seule....	Phosphates ; urine alcaline ; urine trop acide ?
VIII. — A. métaphosphorique.....	Acide urique ; peptones ; mucus ; transformation facile du réactif en acide phosphorique ordinaire.
IX. — Réactif de Millard.	Acide urique ; peptones ; mucus.
X. — Acide picrique...	Acide urique ; peptones ; mucus ; alcaloïdes.
XI. — Réactif d'Oliver..	Acide urique ; peptones ; hémialbumose ; mucus ; créatinine.
XII. — Réactif de Tanret.	Acide urique ; peptones ; mucus ; alcaloïdes ; créatinine ; guanine xanthine.

On voit qu'une seule réaction peut être considérée comme exempte de toute cause d'erreur : c'est l'emploi combiné de la chaleur, de l'acide acétique et d'une solution saturée de chlorure de sodium, de sulfate de soude ou de sulfate de magnésie. Un trouble se produisant dans une urine traitée par ce procédé ne peut être dû qu'à un précipité albumineux : c'est donc la seule réaction dont on puisse regarder la valeur comme absolue. Toutes les autres sont sujettes à caution.

2° *Degré de sensibilité.* — Pour juger de la sensibilité comparative des divers réactifs, nous avons procédé de la façon suivante. Nous avons pris l'urine albumineuse d'un malade atteint de mal de Bright chronique ; la quantité d'albumine contenue dans 100 centimètres cubes de cette urine ayant été déterminée, nous avons dilué un échantillon de cette même urine avec de l'eau, de manière à obtenir des solutions graduées albumineuses, contenant depuis 50 centigrammes jusqu'à 1 milligramme d'albumine pour 1,000. Des épreuves successives ont été faites alors, sur chacune de ces solutions, avec les différents réactifs. Voici les résultats donnés par ces recherches qui ont été répétées à plusieurs reprises.

Aucun réactif n'a pu déceler trace d'albumine dans les solutions à 1 milligramme, à 2 milligrammes et à 2 milligrammes et demi pour 1,000

C'est seulement dans les solutions de 3 à 5 milligrammes par litre que trois réactifs commencent à donner des résultats positifs : le réactif de Millard, le réactif de Tanret et le réactif d'Oliver. Les autres réactifs ne donnent rien à ce degré de dilution. Le réactif de Millard et le réactif de Tanret donnent à froid, par la méthode de contact, un anneau bleuâtre au point de contact du réactif et de la solution. L'anneau obtenu par le réactif de Millard est d'un blanc bleuâtre, très mince, mais net, à limites précises, beaucoup plus net que l'anneau produit par le réactif de Tanret, lequel est très pâle et très diffus. Le réactif d'Oliver ne donne rien par la méthode de contact, à froid ; mais par diffusion, et en portant le mélange à l'ébullition, on obtient une très légère opalescence. A chaud et par diffusion, les deux premiers réactifs ne produisent aucun trouble.

Ce sont là les trois réactifs de ce qu'on pourrait appeler l'albuminurie *minima*. Leur sensibilité est extrême, car ils décèlent la présence de l'albumine dans une solution au 1/200,000e. A froid, et par la méthode de contact, le réactif de Millard tient le premier rang ; l'anneau obtenu est incontestablement plus net que l'anneau pâle et diffus produit par le réactif de Tanret. Mais combiné à la chaleur, le réactif d'Oliver l'emporte sur le réactif de Millard, comme sur celui de Tanret.

Dans les solutions de 1 centigramme par litre, c'est-à-dire au 1/100,000e, par la méthode de contact, à froid, les trois réactifs donnent un anneau albumineux bleuâtre, mince et net pour le Millard, plus diffus pour le Tanret, très pâle et mal délimité pour le tungstate de soude. Par diffu-

sion et à chaud, le réactif d'Oliver produit un trouble marqué, une opalescence laiteuse, que l'on obtient aussi avec le Tanret, mais moins prononcée, et qui fait défaut avec le Millard. A ce degré, un nouveau réactif vient prendre rang, c'est l'acide picrique en solution saturée. A froid, le trouble est à peine appréciable, mais en chauffant le mélange, le trouble augmente et devient net, quoique très inférieur à l'opalescence produite par le Tanret et surtout par l'Oliver.

Dans les solutions de 2 centigrammes pour 1,000 (au 1/50,000), les trois réactifs de l'albuminurie minima donnent, au lieu d'un anneau, un disque bleuâtre, très net et bien limité pour le Millard, toujours un peu diffus pour les deux autres. Par diffusion et à chaud, l'opalescence laiteuse s'épaissit, toujours plus prononcée pour l'Oliver. L'acide picrique produit à froid un trouble net qui s'accentue par la chaleur. Enfin la réaction de l'acide acétique et du ferro-cyanure de potassium commence à se dessiner; un trouble très faible apparaît. Les autres réactifs ne déterminent aucune modification.

A 3 centigrammes par litre, le trouble produit par le ferro-cyanure devient très net. L'acide métaphosphorique, en solution à 20 0/0, prend rang à son tour. Par contact, il donne un disque bleuâtre net; par diffusion, une opalescence blanchâtre qui augmente par la chaleur. Enfin, si on verse de l'acide nitrique par le procédé de Gubler, dans la solution albumineuse placée dans un verre conique, un disque bleuâtre net apparaît au bout de trois minutes environ.

A 5 centigrammes pour 1,000, tous les réactifs donnent des résultats positifs. Par contact, ou par le procédé de Gubler, l'acide nitrique détermine, au bout de quelques secondes, la formation d'un disque bleuâtre. La chaleur, les sels neutres et l'acide acétique donnent aussi un trouble appréciable, mais très peu marqué, quand on chauffe les parties supérieures de la colonne de liquide. Par le réactif de Roberts (chlorure de sodium, et acide chlorhydrique), on obtient en chauffant un trouble laiteux beaucoup plus net. L'acide chromique donne aussi un trouble peu prononcé.

A 8 ou 10 centigrammes par litre, les caractères fournis par ces réactifs deviennent d'une netteté parfaite et indiscutable. On peut donc poser en règle que toute urine qui donne par la chaleur et l'acide nitrique un trouble apparent contient au moins de 5 à 10 centigrammes d'albumine par litre.

Si l'on poursuit l'étude des réactifs sur des solutions albumineuses un peu plus fortes, on peut constater bientôt un nouveau phénomène qui a son intérêt pratique. Jusqu'à 15 centigrammes par litre, les précipités obtenus à l'aide des acides ou des réactifs composés, combinés à la chaleur,

sont des troubles uniformes, des opalescences laiteuses, de plus en plus épaisses et opaques à mesure que la quantité d'albumine s'élève.

Entre 20 et 25 centigrammes d'albumine par litre, le mélange d'urine et de réactif ayant été porté pendant quelques instants à l'ébullition, si on laisse refroidir, on voit bientôt le trouble opaque formé par le précipité albumineux se résoudre en un fin sablé, en une sorte de poussière, composée de grumeaux extrêmement fins, qui tombent peu à peu au fond du tube et y forment un petit dépôt. L'albumine coagulée se rétracte.

Le réactif de Tanret et la solution picrique sont les deux réactifs qui produisent les premiers la rétractilité; à 20 centigrammes pour 1,000, on voit des flocons ténus apparaître comme une fine poussière et se tasser lentement au fond du tube.

Avec le réactif de Millard et l'acide métaphosphorique, la rétractilité n'apparaît qu'à 25 centigrammes par litre, en grumeaux d'une finesse extrême, tandis qu'à ce degré, le Tanret et l'acide picrique donnent des flocons deux à trois fois plus volumineux.

L'opacité produite par le tungstate de soude ne se résout pas en albumine rétractée et reste uniforme après le refroidissement. Avec le réactif d'Oliver, la rétractilité ne se montre qu'entre 30 et 35 centigrammes pour 1,000.

Du reste, à mesure que la proportion d'albumine devient plus considérable, les flocons apparaissent plus rapidement et sont plus volumineux.

En résumant ces différentes données, nous obtenons le tableau suivant, qui donne un aperçu général du degré de sensibilité des réactifs de l'albuminurie.

TABLEAU II.

RÉACTIFS.	DEGRÉ DE SENSIBILITÉ.
I. Réactif de Millard... Réactif d'Oliver..... Réactif de Tanret...	Décèlent une quantité d'albumine égale à 0,003 ou 0,005 milligrammes par litre.
II. — Acide picrique en solution saturée..	Décèle 0,01 centigramme d'albumine par litre.
III. — Acide acétique et ferro-cyanure de potassium.....	Décèle 0,02 centigrammes d'albumine par litre.
IV. — Acide métaphosphorique.....	Décèle 0,05 centigrammes d'albumine par litre.
V. Réactif de Roberts.. Acide nitrique..... Chaleur et acide acétique..... Acide chromique...	Décèlent de 0,05 à 0,10 centigrammes d'albumine par litre.

Si l'on compare maintenant les tableaux I et II, on voit que les réactifs se trouvent classés dans ces deux tableaux dans un ordre inverse, c'est-à-dire que les réactifs les plus sûrs de l'albumine sont justement les moins sensibles. La chaleur, combinée avec les sels neutres et l'acide acétique, qui occupe la première place au point de vue de la valeur absolue de la réaction, est reléguée au dernier rang au point de vue de la sensibilité. Et à ce propos nous ne comprenons pas comment Roberts a pu soutenir que la chaleur, dans une urine additionnée d'une goutte d'acide acétique, était le réactif le plus sensible et décelait l'albumine dans une solution au 1/250,000e. Ce procédé donne un trouble à peine appréciable dans une urine qui contient 5 centigrammes par litre, c'est-à-dire dans une solution de 1/20,000, le trouble n'est nettement apparent et indiscutable que dans une solution au 1/10,000 ou au 1/15,000, contenant 10 à 7 centigrammes pour 1,000.

Le ferro-cyanure de potassium acidifié par l'acide acétique est le réactif qui occupe en même temps, dans les deux tableaux, le meilleur rang. Il réunit donc le plus d'avantages au double point de vue de la sensibilité et de la certitude. Il décèle en effet 2 centigrammes d'albumine par litre, et il ne donne de précipité, en dehors d'un liquide albumineux, qu'avec l'hémialbumose et le mucus. Et encore le trouble produit en présence du mucus est-il à peine marqué, et l'existence de l'hémialbumose dans l'urine est-elle d'une rareté qui permet de ne guère tenir compte de cette cause d'erreur. Le ferro-cyanure de potassium associé à l'acide acétique est donc le réactif qui se rapproche le plus de cet idéal de perfection que nous avons réclamé pour les réactifs de l'albuminurie : maximum de certitude et maximum de sensibilité.

L'acide picrique en solution saturée vient ensuite, à condition qu'on l'emploie à chaud. Il précipite, il est vrai, à froid, les urates, les peptones, les alcaloïdes et le mucus ; par suite sa réaction est inférieure à celle du ferro-cyanure ; mais, à chaud, il ne donne un trouble qu'avec l'albumine et la mucine. Il devient alors l'égal du cyanure jaune ; on peut même dire qu'il lui est supérieur, car sa sensibilité est plus grande, 1 centigramme pour 1,000, au lieu de 2 centigrammes.

L'acide métaphosphorique tiendrait le troisième rang ; mais nous avons dit que la déliquescence de ses cristaux et la facile altérabilité de ses solutions en acide orthophosphorique, rendent l'usage de ce réactif absolument impraticable.

Quant aux trois réactifs de l'albuminurie minima, leur sensibilité est la même ; mais nous jugeons le réactif de Millard de beaucoup le plus sûr et par conséquent le plus pratique. Outre que l'anneau albumineux est bien plus net avec ce réactif qu'avec les deux autres, les seules causes d'erreur sont les urates, les peptones et le mucus. Or, il suffit de chauffer très

légèrement le tube au niveau du disque formé pour voir le précipité d'urates ou de peptones disparaître; quant à la mucine, le trouble poussiéreux, qui se produit toujours au-dessus de la ligne de contact, est assez facile, avec un peu d'habitude, à distinguer de l'anneau ou du disque albumineux, à bords nets, à limites précises, qu'on voit se balancer juste au point de contact avec le réactif. L'anneau diffus et pâle, que donnent le réactif de Tanret et le citro-tungstate de soude, est, au contraire, par sa diffusion même, très difficile à différencier du trouble nuageux déterminé par la mucine. En outre, ces deux réactifs produisent, l'un avec les alcaloïdes, la créatinine, la xanthine et la guanine, l'autre avec la créatinine seulement, un précipité que ne donne pas le réactif de Millard. Pour les recherches délicates de l'albuminurie minima, dont nous aurons à parler tout à l'heure, nous n'hésitons donc pas à donner sans conteste la préférence au réactif de l'auteur américain.

C. — *Procédés de dosage de l'albumine urinaire.*

Les procédés imaginés pour doser la quantité d'albumine contenue dans l'urine sont peut-être aussi nombreux que les moyens employés pour en déceler la présence. Nous serons toutefois beaucoup plus brefs sur ce chapitre, car la plupart de ces procédés n'ont qu'une valeur pratique très contestable. On peut les classer de la manière suivante:

1° Dosage par la pesée;
2° Par les tubes gradués;
3° Par les dilutions;
4° Par les liqueurs titrées;
5° Par la polarisation;
6° Par l'opalescence comparée;
7° Par la densité.

1° *Dosage par la pesée.* — Le dosage par la pesée de l'albumine coagulée et desséchée est la méthode la plus ancienne et la plus sûre. On mesure une quantité déterminée d'urine, suffisamment acidifiée; on la fait bouillir; on filtre sur un filtre pesé, on lave le filtre; on le dessèche à 120° et on pèse. Le poids obtenu, déduction faite du poids du filtre, représente la proportion d'albumine contenue dans la quantité d'urine ainsi traitée.

Pour une urine moyennement albumineuse, c'est-à-dire contenant de de 1 à 5 grammes d'albumine par litre, on prend 100 centimètres cubes. Si l'urine est plus riche en albumine, on la dilue avec de l'eau, à la moitié, au tiers, au quart, de manière à n'avoir pas à peser plus de 10 à 20 centigrammes pour 100. L'urine doit être limpide et acide; on la filtrera si

elle est trouble et tient un excès de mucus en suspension. On chauffe au bain-marie pendant une demi-heure dans une capsule de porcelaine, ou bien simplement à l'aide d'une flamme à alcool séparée de la capsule par une toile métallique, jusqu'à ébullition. On agite pendant tout ce temps avec une baguette de verre. Si l'albumine ne se coagule pas en flocons, on ajoute goutte à goutte de l'acide acétique étendu, en remuant toujours le liquide, après l'addition de chaque goutte; cette addition doit être faite avec précaution et ménagement. Le coagulum floconneux formé, on jette le précipité sur un filtre préalablement desséché à l'étuve à 120° et pesé. On lave le précipité à l'eau chaude, puis on enlève l'excès d'eau par un lavage à l'alcool absolu. Le filtre et son contenu sont alors portés dans l'étuve, et desséchés à 120°. Après dessication, l'albumine coagulée se présente sous l'aspect d'une substance blanchâtre, friable, comme crayeuse; une petite partie, toutefois, sous l'influence de la chaleur, a pris la couleur brun jaunâtre et l'odeur de la corne brûlée. On pèse de nouveau; du chiffre obtenu on retranche le poids connu du filtre, et la différence donne la quantité d'albumine contenue dans le volume d'urine employée.

Au lieu de la chaleur, on peut se servir de l'alcool absolu pour coaguler l'albumine. Mais, outre que le procédé est extrêmement coûteux, l'alcool ne précipite pas seulement l'albumine, mais toutes les matières albuminoïdes de l'urine.

Méhu a proposé l'emploi de l'acide phénique associé à l'acide acétique et à l'alcool (1). D'après Esbach, l'acide phénique se combinant avec l'albumine, ce procédé exposerait encore à une erreur en plus, qui pourrait atteindre 16 0/00 (2).

2° *Dosage par les tubes gradués ; méthode d'Esbach.* — On peut juger approximativement de la richesse de l'urine en albumine par la hauteur du dépôt formé au fond du tube après coagulation par la chaleur ou par les acides. Mais les résultats obtenus par ce procédé manquent complètement de précision et sont à peine comparables entre eux. Par l'emploi de l'acide picrique et d'un tube gradué, Esbach a réussi à faire de ce procédé une méthode d'une exactitude suffisante pour les besoins de la pratique clinique.

L'albuminimètre d'Esbach est un tube semblable à un tube ordinaire

(1) Méhu, *De l'urine normale et pathologique*, Paris, 1880. Le réactif proposé par Méhu est ainsi composé :

Acide phénique	1 partie.
Acide acétique	1 —
Alcool à 80°	2 —

(2) Esbach, *Bull. de thérap.*, p. 20, 1880.

à réaction, mais à parois plus épaisses; sur ces parois se trouve une échelle graduée indiquant la hauteur atteinte par le dépôt. La graduation de cette échelle repose sur une série d'essais préliminaires d'où dépend avant tout l'exactitude du procédé.

Le réactif employé est une solution d'acide picrique acidifiée par l'acide citrique. Il se prépare à chaud, selon la formule suivante :

Acide picrique en cristaux		10 gr.
Acide citrique pur		20 gr.
Eau	q. s. pour	1 litre.

On mélange l'urine et le réactif dans des proportions données, qui se trouvent indiquées sur les parois mêmes du tube. On retourne complètement l'appareil dix à douze fois, sans agiter, et on laisse reposer pendant vingt-quatre heures, dans la position verticale, à l'abri de toute secousse. L'échelle ne dépasse pas 7 0/00. Si la proportion d'albumine est supérieure à ce chiffre il faut diluer l'urine, il est bon de le faire, dès que cette proportion atteint 5 0/00. D'autre part, l'appareil n'est pas disposé pour doser des quantités d'albumine inférieures à 1 gramme par litre (1).

Ce procédé, éminemment simple et facile, ne donne pas toutefois la quantité réelle de l'albumine contenue dans l'urine. Nous avons parfois constaté une différence de 1 gramme pour 3 grammes entre les résultats fournis par le tube d'Esbach et ceux que donnait la pesée. Dans certaines urines, l'albumine précipitée se tasse en un dépôt homogène et compact; dans d'autres, elle reste comme tuméfiée, granuleuse; de là, un tassement inégal fournissant des indications évidemment erronés. Enfin, il est quelquefois impossible d'obtenir le tassement du dépôt; l'albumine coagulée reste adhérente aux parois du tube, ou bien demeure en partie en suspension dans le liquide sous forme d'une opalescence persistante. Cela s'observe surtout dans les urines albumineuses fébriles. Malgré ces inconvénients, le tube d'Esbach fournit des indications suffisamment exactes pour la pratique ordinaire, indications en tout cas parfaitement comparables entre elles, quand il s'agit de suivre chez le même malade les variations quotidiennes d'une albuminurie chronique.

3° *Dosage par les dilutions ; procédé de Brandberg.* — Nous avons vu que, lorsqu'on verse avec précaution de l'acide nitrique dans une urine albumineuse par le procédé Heller-Gubler, le disque, qui apparaît au contact du réactif, met un temps variable à se montrer, suivant la richesse de l'urine en albumine. Ce fait a servi de base à divers procédés de dosage, ceux de Roberts, et de Soltnikoff, de Musculus, de Brandberg.

Le procédé de Roberts et de Soltnikoff consiste à diluer par tâtonne-

(1) Esbach, *Bull. de thérapeut.*, t. I, p. 497, 1880.

ments l'urine, jusqu'à ce que le disque albumineux apparaisse entre la trente-cinquième et la quarantième seconde. Comme on peut en juger par la description détaillée qu'en donne Roberts, dans son Traité des maladies des reins(1), c'est une méthode d'une application malaisée, où l'erreur est extrêmement facile, en raison des limites trop étroites assignées à l'apparition du disque d'albumine.

Nous n'insisterons pas non plus sur le procédé de Musculus (2) qui nous paraît bien inférieur au procédé de Brandberg. Nous avons contrôlé et expérimenté cette dernière méthode, et nous l'avons trouvée d'un maniement si commode que, pour des recherches rapides, pour le dosage clinique de l'albumine n'exigeant pas une précision minutieuse, elle nous a paru préférable à tous les procédés connus.

Le principe est le même que pour le procédé de Roberts : la dilution graduée de l'urine jusqu'au degré nécessaire pour faire apparaître, au moyen de l'acide nitrique, au bout d'un temps donné, l'anneau albumineux avec une netteté suffisante.

D'après Brandberg, et il est facile de vérifier par soi-même l'exactitude de ces résultats, la réaction de Heller-Gubler se produit immédiatement dans une solution d'albumine à 10 centigrammes par litre, 1 partie d'albumine pour 10,000 d'eau;

Au bout d'un quart à une demi-minute, dans une solution à 50 centigrammes par litre, 1 pour 20,000;

Au bout d'une minute et demie, dans une solution à 4 centigrammes par litre, 1 pour 25,000;

Au bout de 2 minutes et demie à 3 minutes, dans une solution à 33 milligrammes par litre, 1 pour 30,000;

Au bout de 4 minutes environ, dans une solution à 28 milligrammes par litre, 1 pour 35,000.

Brandberg choisit pour base de sa méthode le temps nécessaire à l'apparition du disque dans la solution à 1 pour 30,000. Ce choix seul donne tout de suite une supériorité indiscutable au procédé sur celui de Roberts. Au lieu de trente-cinq à quarante secondes, temps évidemment trop court, l'observateur a deux minutes et demie à trois minutes pour apprécier l'apparition du disque albumineux. Les chances d'erreur sont dès lors moindres et la pratique se trouve singulièrement facilitée.

Il s'agit maintenant de diluer l'urine albumineuse jusqu'à cette solution-étalon. Voici comment on procède.

Une quantité donnée d'urine est d'abord diluée avec neuf fois son

(1) Roberts, *Urinary and renal diseases*, p. 191, 1883.— Idem, *The Lancet*, t. I, p. 313, 1876. — Soltnikoff, *Petersb. med. Woch.*, n° 12, 1876.

(2) Musculus, *Gaz. méd. de Strasbourg*, juin 1881.

volume d'eau, urine au 1/10. Cette première dilution est traitée par l'acide nitrique, procédé de contact. Si, au bout de trois minutes, l'anneau albumineux ne s'est pas formé au point de contact, on peut en conclure que la quantité d'albumine contenue dans l'urine diluée au dixième ne dépasse pas 3 centigrammes pour 1,000, et que, par conséquent, dans l'urine soumise à l'épreuve et non diluée, elle ne s'élève pas au del de 30 centigrammes par litre. Si, au contraire, la réaction se fait avant que les trois minutes se soient écoulées, il faut préparer de nouvelles solutions plus diluées.

Quand on n'a aucune idée de la quantité d'albumine contenue dans l'urine, on opère comme il suit : on prend 5 verres coniques de petites dimensions ; dans chaque verre, on verse d'abord 2 centimètres cubes de la première dilution, urine au dixième ; puis, on ajoute, dans le premier verre, 4 centimètres cubes d'eau ; dans le second, 13; dans le troisième, 28; dans la quatrième, 43 ; dans le cinquième, 58. Dans ces diverses dilutions, on fait couler avec précaution, à l'aide d'une pipette, de l'acide nitrique. Si une des solutions donne la réaction dans l'espace de deux minutes et demie à trois minutes, on sait que la proportion d'albumine qu'elle renferme est de 1 sur 30,000, soit 33 0/00. Comme on connaît le nombre de centimètres cubes d'eau ajoutés, il est facile de calculer la quantité d'albumine contenue dans l'urine non diluée, au moyen de la formule suivante, dans laquelle a représente le nombre connu de centimètres cubes d'eau ajoutés :

$$2 \times 0.1 \times x = (a + 2) \times 0.0033.$$

d'où l'on tire :

$$x = \frac{(a + 2) \times 0,0033}{2 \times 0,1}$$

formule qui donne, à l'aide d'un calcul facile à faire, la proportion d'albumine pour 100.

Pour éviter ces calculs, Brandberg a construit le tableau suivant, qui indique immédiatement la quantité d'albumine pour 100, lorsqu'on connaît le nombre de centimètres cubes d'eau qu'il a fallu ajouter aux 2 centimètres cubes de l'urine diluée au dixième, pour obtenir en 3 minutes la formation du disque albumineux.

CENTIMÈTRES CUBES d'urine au $\frac{1}{10}$.		CENTIMÈTRES CUBES d'eau ajoutés.		ALBUMINE POUR 100.
—		—		—
	+	1	=	0.05
2	+	4	=	0.10
2	+	7	=	0.15
2	+	10	=	0.20
2	+	13	=	0.25
2	+	16	=	0.30
2	+	19	=	0.35
2	+	22	=	0.40
2	+	25	=	0.45
2	+	28	=	0.50
2	+	31	=	0.55
2	+	34	=	0.60
2	+	37	=	0.65
2	+	40	=	0.70
2	+	43	=	0.75
2	+	46	=	0.80
2	+	49	=	0.85
2	+	52	=	0.90
2	+	55	=	0.95
2	+	58	=	1.00

Le procédé de Brandberg, nous le répétons, est d'un maniement extrêmement commode. En dix à quinze minutes au plus, on peut doser l'albumine d'une urine donnée, et cela au lit même du malade en quelque sorte, dans la salle d'hôpital, sans autre appareil qu'une pipette et une éprouvette graduées. Si les chiffres qu'il fournit sont d'une exactitude suffisante, il mérite d'être employé de préférence à toute autre méthode.

Or, les expériences de contrôle, faites par Hammarsten au moyen de la pesée, prouvent qu'avec un peu d'habitude on obtient des résultats dont l'erreur ne dépasse pas en moyenne 0,05 0/0.

De notre côté, nous avons fait un certain nombre de dosages comparatifs par le procédé de Brandberg et par la méthode d'Esbach; voici les chiffres que nous avons obtenus avec diverses urines plus ou moins riches en albumine.

ALBUMINE PAR LITRE	
Procédé de Brandberg.	Procédé d'Esbach.
—	—
1gr 50	1gr 80
1 00	1 50
3 50	4 00
4 00	3 00
3 60	3 00
4 50	3 50
3 50	3 00
3 00	2 50
2 50	2 50
3 00	2 50
2 00	2 80
7 00	7 50
5 00	5 50
14 50	16 00
6 50	7 00
3 50	4 20
5 50	7 00
6 00	7 00
10 50	9 00
7 00	7 00

Si on prend la moyenne de ces 20 analyses, on voit que, tandis que le procédé de Brandberg indique une proportion de 4gr,90 d'albumine, celui d'Esbach fournit une proportion de 4gr,48 ; ce qui, d'une manière générale, donne une différence de 0gr,50 0/00 entre les résultats obtenus par les deux méthodes. On peut donc dire que le procédé de Brandberg donne des résultats sensiblement analogues à ceux de la méthode d'Esbach. Il a de plus l'avantage de fournir des renseignements immédiats sur la teneur d'une urine en albumine, tandis que le procédé d'Esbach réclame au moins un intervalle de vingt-quatre heures.

Pour la précision, le dosage par la pesée reste la méthode la plus sûre, encore qu'elle soit passible d'un certain nombre d'erreurs. Mais pour la rapidité et la facilité du dosage avec une approximation suffisante, nous donnons la préférence au procédé de Brandberg sur toutes les autres méthodes.

4° *Dosage par les liqueurs titrées.* — Les deux principaux procédés sont ceux de Bœdecker et de Tanret. Le premier se sert d'une solution titrée de ferro-cyanure de potassium, le second de son mélange d'iodure de potassium et de sublimé (1). Les résultats donnés par ces modes de dosage sont très peu sûrs et très peu précis. En tout cas, les deux procédés

(1) La méthode de Bœdecker est décrite dans *Zeitsch. für prat. Med.*, t. III, p. 228, 1879 ; celle de Tanret, dans sa Thèse, Paris, 1872.

sont d'une exécution beaucoup plus compliquée que ceux d'Esbach ou de Brandberg.

5° *Dosage par la polarisation.* — Les solutions d'albumine dévient à gauche la lumière polarisée, comme l'ont montré Biot et Bouchardat. C'est en se fondant sur ce fait que Becquerel a imaginé son *polarimètre-albuminimètre* (1). Les déviations observées étant proportionnelles aux quantités d'albumine en solution, chaque minute de l'appareil correspond à 180 milligrammes d'albumine pure. Pour avoir la quantité d'albumine contenue dans un liquide, il faut donc multiplier par 0,18, le nombre de minutes indiquant la mesure de la déviation à gauche. Ce mode de dosage est un procédé de laboratoire, peu applicable dans la pratique courante. Il donne toutefois des résultats exacts pour des solutions riches en albumine et incolores. Quand il s'agit d'urine, il ne convient guère que lorsque la quantité d'albumine atteint au moins 5 0/00, proportion qui dépasse la moyenne ordinaire des urines albumineuses. De plus, il est indispensables que l'urine soit parfaitement limpide et peu colorée. Quand elle est trouble, on peut, il est vrai, l'éclaircir par la filtration, après addition d'acide acétique, de carbonate de soude et de sulfate de magnésie ou d'eau de chaux. Mais quand elle est foncée et haute en couleur, la polarimétrie est impraticable. Il ne faut pas oublier, en outre, ce que nous avons dit des divergences des auteurs au sujet du degré de déviation polarimétrique de l'albumine. De sorte qu'aux difficultés pratiques de ce mode de dosage, il faut encore ajouter les difficultés théoriques, conditions qui ne permettent guère d'en préconiser l'emploi.

6° *Dosage par l'opalescence comparée.* — Vogel et le professeur Potain ont proposé de doser l'albumine en mesurant le degré de trouble produit par la coagulation, soit à l'aide de la chaleur, soit à l'aide des acides. D'après Vogel, les résultats fournis par cette méthode sont d'une exactitude satisfaisante ; la différence avec les résultats obtenus par la pesée serait très faible.

7° *Dosage par la densité.* — Les procédés de ce genre sont plutôt théoriques que pratiques. Celui de Lang et de Habler repose sur ce fait que l'urine albumineuse possède une pesanteur spécifique moindre après qu'elle a été débarrassée de son albumine. Le fait est vrai, mais les différences sont trop minimes pour qu'on puisse en tirer la moindre notion exacte (2).

Le procédé de Bernhardt est fondé sur le même principe, c'est-à-dire le

(1) A. Becquerel. — Recherches physiologiques et pathologiques sur l'albumine du sang et des divers liquides de l'organisme (*Arch. gén. de méd.* (t. XXII, p. 52, 1830).

(2) Lang et Habler, *Archiv f. Anat.*, 1868.

poids spécifique de l'albumine comparé à celui de l'eau, qui est comme 1,314 est à 1 (1). On coagule l'albumine d'un volume donné d'urine par la chaleur et l'acide acétique ; le précipité, recueilli sur un filtre, est porté dans un picnomètre qu'on remplit d'eau jusqu'à une marque déterminée. Le poids connu du picnomètre plein seulement d'eau distillée se trouve augmenté d'une quantité n. La différence des deux pesées indique la proportion d'albumine d'après la formule suivante :

$$x = \frac{n \times 1.314}{0.314}.$$

Comme le fait remarquer avec raison Lépine, la difficulté, qui rend ce procédé d'une précision très douteuse, est d'enlever exactement tout le précipité recueilli sur le filtre ; une erreur en moins ou une erreur en plus est toujours à craindre, soit qu'on laisse sur le filtre une partie du coagulum, soit que par le raclage, on entame le papier du filtre.

On le voit, si ingénieux que soient ces divers procédés, ils ne sont comparables, ni comme précision, ni comme facilité d'exécution, aux procédés d'Esbach et de Brandberg. Ceux-ci, le second surtout, doivent donc de préférence être mis en usage dans la pratique courante, le dosage par la pesée étant réservé comme moyen de contrôle et pour les recherches plus délicates et plus exactes.

Le procédé de Brandberg fournit des renseignements sur la teneur de l'urine en albumine jusqu'à 30 centigrammes par litre. Si, en effet, dans une urine diluée au dixième, le disque d'albumine n'apparaît pas au bout de trois minutes, on doit en conclure que l'urine non diluée n'en contient pas 33 centigrammes 0/00. Peut-on préciser davantage ? En d'autres termes, peut-on tenter le dosage d'une proportion d'albumine inférieure à 33 centigrammes par litre ? Hâtons-nous de dire que, pratiquement, un pareil dosage n'est pas d'une nécessité bien urgente. Toutefois, si l'on est curieux d'établir des données comparatives entre plusieurs urines très faiblement albumineuses, la pesée étant impuissante à mesurer des doses aussi infinitésimales, nous conseillons de recourir au procédé suivant que l'on pourrait appeler le procédé de dosage de l'albuminurie minima.

Dosage de l'albuminurie minima. — Au point de vue de la proportion d'albumine contenue dans l'urine, on peut établir trois grandes divisions. Il est rare de voir cette proportion s'élever au-dessus de 5 0/00. Nous appellerons donc *albuminurie maxima* toute albuminurie qui dépasse cette limite ordinaire de 5 grammes par litre.

(1) Bernhardt, Procédé de pesage indirect de l'albumine (*Archiv f. klin. med*, Bd XVI, p. 222).

L'*albuminurie moyenne* sera constituée par les cas où la quantité d'albumine est au-dessous du taux de 5 0/00. Nous donnerons arbitrairement, comme limite inférieure à cette classe d'albuminurie le point où cesse la réaction de Brandberg, c'est-à-dire 30 centigrammes par litre.

Le terme d'*albuminurie minima* s'appliquera donc à toute albuminurie non justiciable du procédé de Brandberg, à toute albuminurie ne donnant pas au bout de trois minutes, dans une urine diluée au dixième, un disque net au contact de l'acide nitrique. Le degré minimum de cette albuminurie est lui-même représenté par le point où l'action des réactifs les plus sensibles cesse d'être appréciable. Les limites de l'albuminurie minima varieront donc entre 33 centigrammes et 3 milligrammes d'albumine par litre.

Notre procédé de dosage de cette albuminurie minima repose sur la comparaison des résultats fournis par les divers réactifs, suivant leur degré de sensibilité. On peut consulter à cet égard notre tableau n° 2. Voici comment il faut opérer :

L'urine, diluée au dixième, ne donne pas de disque par l'acide nitrique au bout de trois minutes. Elle contient moins de 30 centigrammes d'albumine 0/00.

Sans la diluer, on ajoute alors un volume égal de la solution saturée d'acide picrique, du réactif de Tanret, de Millard, etc., et on porte à l'ébullition. Si le trouble produit s'émiette en petits grumeaux floconneux par le refroidissement, c'est-à-dire, si l'albumine est rétractile, l'urine en contient de 20 à 25 centigrammes par litre. Si le trouble reste homogène et ne se rétracte pas, la proportion est inférieure à 25 centigrammes.

L'urine, additionnée d'une goutte d'acide acétique, donne-t-elle par l'ébullition un trouble léger, ou par l'acide nitrique—procédé de contact—un mince disque presque immédiat, elle contient de 10 à 15 centigrammes d'albumine par litre. Ces réactifs ne fournissent-ils aucun résultat positif, elle contient moins de 10 centigrammes 0/00.

Additionnée d'acide métaphosphorique et chauffée, un trouble se produit-il, l'urine renferme de 3 à 4 centigrammes d'albumine ; si l'urine reste claire, elle renferme moins de 3 centigrammes.

Si l'acide acétique et le ferro-cyanure de potassium donnent une légère opalescence, la quantité d'albumine est d'au moins 2 centigrammes par litre. Si le ferrocyanure ne trouble pas l'urine, mais si l'acide picrique en solution saturée, associé à la chaleur, produit une opalescence nette, la proportion d'albumine ne dépasse pas 1 centigramme à 15 milligrammes.

Enfin, si dans une urine qui reste claire au contact de l'acide picrique, on obtient un anneau mince à l'aide du réactif de Tanret et surtout de celui de Millard, ou un trouble léger par le citro-tungstate de soude, réserves

faites des causes d'erreurs que nous avons indiquées, on peut estimer à 3 ou 5 milligrammes la quantité d'albumine contenue dans cette urine.

On voit que l'épreuve successive de ces divers réactifs constitue une sorte d'échelle graduée, qui permet de comparer et d'apprécier assez exactement les divers degrés de l'albuminurie minima, depuis 3 milligrammes jusqu'à 30 centigrammes par litre.

D. — *Séparation et dosage de la sérine et de la séro-globuline dans l'urine.*

Jusqu'ici, nous avons envisagé l'albumine urinaire comme un corps homogène. Mais nous savons que, de même que l'albumine du sang, elle est formée par la réunion de deux matières albuminoïdes : la sérine et la séro-globuline; et dans l'urine, comme dans le sang, il est possible de reconnaître, de séparer ces deux substances et d'en établir les proportions quantitatives.

La séro-globuline est précipitée de ses solutions par un excès d'eau, par un courant d'acide carbonique, par le chlorure de sodium et le sulfate de magnésie en excès. Ces différents réactifs sont-ils applicables à la recherche de la séro-globuline dans l'urine ?

Malgré l'affirmation de Roberts, nous ne croyons guère à la réaction produite par un excès d'eau. Roberts conseille de procéder de la façon suivante : un verre à expérience étant rempli d'eau, on laisse tomber goutte à goutte dans cette eau une certaine quantité d'urine albumineuse. Si cette urine contient de la globuline, on verra chaque goutte suivie comme d'une traînée laiteuse, et, quand la quantité d'urine ajoutée sera suffisante, toute l'eau du verre prendra une teinte opalescente, comme si on y avait versé quelques gouttes de lait (1). L'addition d'un peu d'acide fera disparaître cette opalescence.

Roberts donne de ce fait l'explication suivante : la globuline est tenue en solution dans l'urine par le chlorure de sodium ou par d'autres sels neutres qui existent d'une manière constante dans ce liquide. Si on vient à diluer largement avec de l'eau cette urine, la proportion des sels neutres devient trop faible pour maintenir la globuline dissoute et celle-ci est précipitée sous forme d'un trouble laiteux. Mais, comme la séro-globuline est soluble aussi dans les liquides légèrement acides, il suffit d'ajouter quelques gouttes d'acide pour la redissoudre à nouveau et éclaircir le trouble produit.

Nous avons vainement cherché à répéter la réaction de Roberts; même avec des urines où l'analyse révélait une quantité de séro-globuline supé-

(1) Roberts, Discussion on albuminuria (*Glascow med. journ.*, mars 1884, p. 204).

rieure à celle de sérine, nous n'avons pu obtenir dans l'eau le trouble laiteux caractéristique.

La précipitation par un courant d'acide carbonique est le seul procédé dont on fit usage avant que Hammarsten eût remis en honneur la méthode de Denis (de Commercy). C'est celui dont s'est servi Senator dans ses premières recherches sur la globulinurie. L'urine est diluée jusqu'à une densité de 1,002 ; puis, pendant un espace de temps qui varie de deux à quatre heures, on fait passer à travers le liquide un courant d'acide carbonique. Le dépôt de globuline n'est bien net qu'au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures. Outre que ce procédé est d'un usage difficile, l'acide carbonique, comme nous l'avons dit, ne précipite qu'une très faible partie de la séro-globuline.

Les deux véritables réactifs de la globuline sont le chlorure de sodium et surtout le sulfate de magnésie.

Quand on veut se contenter de constater la présence de la globuline dans l'urine, le chlorure de sodium suffit, soit en solution saturée, soit en poudre. Il se produit au bout d'un certain temps un précipité floconneux qui, si on laisse reposer l'urine pendant vingt-quatre heures, se tasse en une masse molle et compacte. Mais le chlorure de sodium ne précipite qu'une partie de la globuline ; il ne convient donc pas pour l'analyse quantitative.

C'est le sulfate de magnésie qu'il faut employer, comme l'ont conseillé Hammarsten, Saundby, Estelle, etc. On prend 50 centimètres cubes d'urine et on y jette du sulfate de magnésie en poudre, en agitant constamment jusqu'à ce que l'urine ne puisse plus en dissoudre, c'est-à-dire jusqu'au moment où l'on voit se former un petit dépôt de cristaux salins au fond du verre. Pour 50 centimètres cubes d'urine, il faut ajouter à peu près 60 grammes de sulfate de magnésie. On laisse reposer pendant vingt-quatre heures ; au bout de ce temps, la séro-globuline coagulée est amassée au-dessus de la couche de cristaux magnésiens sous forme d'une substance blanche et molle.

Si on veut établir la proportion de globuline et de sérine contenue dans les 50 centimètres cubes d'urine, on peut procéder de deux façons :

1° Directement par la pesée ;

2° Par ce que nous appellerons la méthode indirecte, c'est-à-dire par différence.

1° *Méthode directe par la pesée.* — Cette méthode a été employée par Estelle, dans le laboratoire du professeur Lépine, de Lyon (1). Voici comment Estelle procède. La séro-globuline, précipitée comme nous l'avons dit, est recueillie sur un filtre dont le poids est connu. Le liquide filtré

(1) Estelle, *Rev. de méd.* 1880, p. 770, et *Thèse de Lyon*, 1880.

ne contient que de la sérine. Le verre contenant ce filtrat est mis en réserve et remplacé par un autre verre. On lave alors le dépôt de globuline sur le filtre avec de l'eau chaude à 80°, jusqu'à ce qu'il soit débarrassé complètement du sulfate de magnésie, c'est-à-dire tant qu'on constate dans le liquide qui passe un précipité de sulfate de baryte, à l'aide d'une solution de chlorure de baryum. Le filtre est alors desséché dans l'étuve à 110°, puis pesé. La différence entre le résultat obtenu et le poids connu du filtre donne la quantité de séro-globuline.

Pour obtenir le poids de sérine, on reprend le premier filtrat ; on ajoute quelques gouttes d'acide acétique ou nitrique et on chauffe jusqu'à coagulation complète de la sérine ; on filtre, on dessèche et on pèse.

L'addition de la sérine et de la séro-globuline donne le poids total de l'albumine contenue dans l'urine.

Ce procédé est le plus sûr et le plus exact. Mais il est long et ne peut être utilisé que dans un laboratoire, car il exige l'emploi de l'étuve et de la balance. Nous avons essayé de lui substituer une méthode plus rapide, plus clinique, si l'on peut ainsi dire, d'un maniement facile dans la salle même d'hôpital. C'est ce que nous désignons sous le nom de méthode indirecte, par différence.

2° *Méthode indirecte ; dosage par différence.* — A l'aide du procédé de Brandberg, nous commençons par déterminer la quantité totale d'albumine par litre contenue dans l'urine.

Ceci fait, nous prenons 50 centimètres cubes de cette même urine, que nous traitons, comme il est dit plus haut, par le sulfate de magnésie en poudre. On laisse reposer pendant vingt-quatre heures, on filtre ; la séro-globuline coagulée reste sur le filtre ; l'urine qui passe ne contient plus que de la sérine.

Nous dosons de nouveau par le même procédé de Brandberg cette urine dépouillée de séro-globuline.

Il suffit de retrancher la proportion de sérine constatée de la quantité totale d'albumine obtenue par le premier dosage, pour avoir, par différence, la proportion de séro-globuline séparée par le sulfate de magnésie et restée sur le filtre.

Ce procédé ne donne sans doute pour la séro-globuline, comme pour l'albumine totale, que des résultats approximatifs ; mais nous avons vu que cette approximation était suffisante pour des recherches qui n'exigent pas une précision extrême. En tout cas, les résultats sont comparables entre eux, et on peut aisément, à l'aide de ce procédé, suivre, pour une même urine albumineuse, les variations que la marche de la maladie, le traitement, l'alimentation apportent aux proportions réciproques de la sérine et de la séro-globuline.

Rapports de la sérine et de la séro-globuline dans l'urine albumi-

neuse. — Les rapports de la sérine et de la séro-globuline dans le sérum sanguin ne sont pas établis d'une manière définitive. Du moins, les auteurs donnent-ils des chiffres peu concordants. Pour nous en tenir au sérum de l'homme, nous avons vu que ce rapport, représenté par le quotient de la division du chiffre de la sérine par le chiffre de la globuline, pour Denis (de Commercy) est de 2,4; pour Hammarsten, de 1,5; pour Hoffmann, de 1,8 à 2,4. D'après nos recherches personnelles, il serait en moyenne de 2,3 chez l'homme sain. En outre, ces chiffres sont susceptibles de variations nombreuses suivant l'état de santé ou l'état de maladie, et nous avons constaté, comme Hoffmann, que, plus le rapport était faible, c'est-à-dire plus la quantité de globuline était élevée, plus l'état du sujet était grave. En d'autres termes, la maladie paraît changer la proportion entre la sérine et la globuline, et la quantité de globuline paraît augmenter avec l'affaiblissement du malade.

Pour l'albumine urinaire, les discordances sont beaucoup plus prononcées. Aux influences générales encore inconnues, capables de modifier l'albumine du sang, s'ajoutent en effet, pour l'urine, les variations du milieu chimique où la globuline et la sérine sont tenues en dissolution. Les changements de ce milieu chimique peuvent-ils faire varier les résultats des analyses de ces deux substances? Il n'est pas irrationnel de le supposer.

Hofmeister (1) a constaté que, dans une solution d'albumine traitée par le sulfate de magnésie en présence de l'acide phosphorique, une partie de la sérine est précipitée avec la séro-globuline. D'autre part, d'après Hammarsten, la précipitation de la globuline par le sel de magnésie ne se fait bien que dans une urine acide. S'appuyant sur ces prémices, Ott a émis l'idée que la quantité de globuline précipitée dépendait du degré d'acidité de l'urine (2). Sur 260 analyses d'urine qu'il a pratiquées, il a trouvé 112 fois une acidité très marquée; 132 fois une acidité légère, et 16 fois une urine neutre. Or, sur les 112 analyses, où l'urine était très acide, 45 fois, il n'y avait que de la globuline et pas de sérine; 56 fois, on trouvait beaucoup de globuline et peu de sérine; 11 fois, les deux corps étaient en quantité à peu près égale. Dans les cas où l'urine était faiblement acide, presque neutre ou neutre, les proportions de sérum-albumine et de globuline étaient sensiblement les mêmes.

De ces recherches, Ott conclut que, dans une urine albumineuse, la globuline peut paraître exister seule, indépendamment de la sérine, mais que ce fait tient uniquement à l'acidité exagérée du liquide urinaire.

(1) Hofmeister, *Zeitschr. f. path. Chemie*, Bd XX, p. 319.

(2) Ott, De l'influence de la réaction de l'urine sur la détermination de la globuline et de la sérine (*Prag. med. Wochen.*, 1886, n° 7).

Pour rendre cette conclusion plus frappante, il a examiné, à diverses reprises, l'urine d'un certain nombre de malades, présentant suivant les jours des réactions différentes. Voici quelques-uns des résultats obtenus :

N° 1. — 8 fois, urine très acide; — beaucoup de globuline; peu de sérine.
— 16 fois, peu acide; — globuline et sérine à peu près égales.
N° 2. — 8 fois, très acide; — beaucoup de globuline; pas de sérine.
— 1 fois, neutre; — peu de globuline; beaucoup de sérine.
N° 3. — 2 fois, très acide; — beaucoup de globuline; peu de sérine.
— 5 fois, peu acide; — peu de globuline; beaucoup de sérine.
N° 4. — 12 fois, très acide; — beaucoup de globuline; peu ou pas de sérine.
— 1 fois, neutre; — peu de globuline; beaucoup de sérine.
N° 5. — 6 fois, très acide; — beaucoup de globuline; peu de sérine.
— 3 fois, peu acide; — globuline et sérine à peu près égales.
— 1 fois, neutre; — peu de globuline; plus de sérine.
N° 6. — 1 fois, très acide; — beaucoup de globuline; pas de sérine.
— 3 fois, légèrement acide; — peu de globuline; beaucoup de sérine.

Ce tableau démontre nettement que la même urine albumineuse peut, suivant qu'elle est très acide, faiblement acide ou neutre, paraître renfermer uniquement de la globuline, ou bien un excès de globuline, ou des proportions égales de sérine et de globuline, ou un excès de sérine.

Ott ne donne pas de chiffres, n'ayant pas dosé les proportions réelles des deux matières albumineuses. Nous avons repris les expériences de l'auteur allemand en dosant la globuline par la méthode indirecte que nous avons indiquée. Les analyses ont été faites avec les urines de trois malades, atteints, le premier d'un mal de Bright avec atrophie rénale, les deux autres, de dégénérescence amyloïde.

Obs. I. — *Mal de Bright*. Homme de 62 ans.

RÉACTION DE L'URINE.	ALBUMINE.	SÉRINE.	SÉRO-GLOBULINE.	REMARQUES.
Neutre	4gr 00	2gr 50	1gr 50	
Neutre	4 50	3 00	1 50	Depuis deux jours le malade prend 2 grammes d'acide chlorhydrique en tisane.
Acide	5 50	2 50	3 00	
Acidité marquée	5 50	3 00	2 50	
Très acide	5 00	2 00	3 00	
Légèrement acide	3 50	1 50	2 00	
Légèrement acide	3 00	1 75	1 25	

On voit que le rapport de la séro-globuline à la sérine étant 1,66 à 2, quand l'urine a une réaction neutre, devient 1,4 quand l'urine est légè-

rement acide, et 0,83, 0,66 quand l'acidité est très marquée; à mesure que l'acidité augmente, il y a élévation de la proportion de la globuline (1).

Obs. II. — *Dégénérescence amyloïde.* Homme de 39 ans.

RÉACTION DE L'URINE.	ALBUMINE	SÉRO-GLOBULINE.	SÉRINE.	RAPPORT de la séro-globuline à la sérine.	REMARQUES.
Légèrement acide...	5 00	2gr 50	2gr 50	1 00	
Acidité marquée....	6 00	3 00	3 00	1 00	Depuis quatre jours le malade prend 20 gr. de bicarbonate de soude par jour.
Acidité marquée....	8 00	3 00	5 00	1 66	
Extrêmement acide..	10 50	6 50	4 00	0 60	
Très acide.....	10 00	4 50	5 50	1 22	
Neutre.....	7 00	1 50	5 60	3 66	
Neutre.....	8 00	2 50	5 50	2 20	
Très légèrem. acide.	10 50	4 50	6 00	1 62	Depuis deux jours limonade chlorhydrique à 2 p. 1000.
Extrêmement acide..	10 00	3 00	7 00	2 33	
Extrêmement acide..	11 00	5 00	6 00	1 20	
Extrêmement acide..	8 08	3 50	5 50	1 28	

Dans ce cas, avec une urine légèrement acide, les proportions de sérine et de séro-globuline sont égales, le rapport est 1. L'urine devenue extrêmement acide, la séro-globuline augmente, le rapport à la sérine est 0,61. L'urine étant neutre, la quantité de sérine s'élève au contraire d'une manière frappante, le rapport est 2,20, 3,66. De nouveau, l'urine étant rendue acide par l'administration de l'acide chlorhydrique à l'intérieur, la proportion de sérine s'abaisse, le rapport devient 1,20, 1,28. Toutefois, à deux reprises, nous trouvons des résultats en contradiction avec la loi posée; malgré l'acidité extrême de l'urine, la quantité de séro-globuline reste inférieure notablement à celle de sérine, 1,22, 2,33. C'est là une anomalie dont l'explication nous échappe.

Obs. III. — *Dégénérescence amyloïde.* Homme 35 ans.

RÉACTION DE L'URINE.	ALBUMINE	SÉRO-GLOBULINE.	SÉRINE.	RAPPORT de la séro-globuline à la sérine.	REMARQUES.
Légèrement acide...	7gr 00	1gr 50	5gr 50	3 66	Régime azoté. Quatre cuillerées de poudre de viande depuis quatre jours.
Extrêmement acide..	13 00	7 50	5 50	0 73	
Très acide.....	6 50	3 50	3 00	0 85	
Extrêmement acide..	7 55	5 00	2 50	0 50	

(1) Ce rapport, nous le répétons, est représenté par le quotient de la division de la quantité de sérine par la quantité de globuline. Plus le chiffre du quotient est faible, plus la proportion de globuline est forte.

Cette troisième observation est absolument concluante. L'urine étant légèrement acide, le rapport est 3,66. Par un régime très azoté, nous faisons monter fortement la quantité totale d'albumine; en même temps, l'urine devient extrêmement acide; aussitôt le rapport de la globuline à la sérine devient 0,73, 0,85, 0,50, c'est-à-dire qu'on constate deux fois plus de globuline que de sérine.

Une preuve plus nette encore est fournie par les quelques expériences suivantes. Si le sulfate de magnésie semble précipiter plus de globuline dans une urine très acide, parce qu'une partie de la sérine est entraînée dans cette précipitation, en neutralisant au préalable l'acidité du liquide, on doit obtenir une proportion moindre de globuline. D'autre part, en acidifiant une urine neutre, on doit augmenter la quantité apparente de globuline précipitée.

L'acidification ne nous a pas donné de résultats bien nets. Une urine neutre, contenant 5,50 de sérine pour 1 gr. 50 de globuline, après avoir été acidifiée fortement par quelques gouttes d'acide acétique, a donné 5 grammes de sérine pour 2 grammes de globuline. La différence, on le voit, est minime.

Elle est beaucoup plus marquée après neutralisation d'une urine naturellement très acide. Après avoir dosé les deux substances albumineuses dans l'urine à réaction acide, nous les avons dosées de nouveau, après avoir exactement neutralisé l'acidité du liquide avec quelques gouttes d'une solution de carbonate de soude. Le tableau suivant résume quelques-unes de nos expériences.

RÉACTION DE L'URINE.	ALBUMINE TOTALE.	SÉRO-GLOBULINE.	SÉRINE.	RAPPORT.
Très acide.....	6gr 00	3gr 00	3 00	1gr 00
Après neutralisation.		2 00	4 00	2 00
Extrêmement acide..	8 00	3 00	5 00	1 66
Après neutralisation.		2 00	6 00	3 00
Extrêmement acide..	10 50	6 50	4 00	0 61
Après neutralisation.		5 50	5 00	0 99
Extrêmement acide..	10 00	4 50	5 50	1 22
Après neutralisation.		3 50	6 50	1 85
Très acide.....	9 00	2 00	7 00	3 05
Après neutralisation.		1 00	8 00	8 00
Très acide.....	7 50	5 00	2 50	0 50
Après neutralisation.		4 00	3 50	0 87

On voit que, d'une manière constante, après neutralisation de l'urine,

la quantité de globuline diminue, et, fait assez curieux, dans ces six expériences, la différence a été la même, soit 1 gramme en moins dans l'urine neutralisée que dans l'urine acide.

Nos expériences confirment donc l'assertion de Ott, et il nous paraît que la réaction de l'urine doit être tenue en sérieuse et nécessaire considération, lorsqu'il s'agit d'apprécier les rapports réciproques de la sérine et de la séro-globuline dans une urine albumineuse. La conclusion même qui s'impose au point de vue pratique est que, pour avoir des résultats comparables entre eux, il faut toujours ramener à la neutralité l'urine dont on veut doser la globuline par le sulfate de magnésie. Faute de cette neutralisation préalable, on obtiendra toujours dans les urines très acides une proportion trop forte de globuline, trop faible de sérine.

On s'expose même, en ne tenant pas compte de l'acidité urinaire, à des erreurs plus graves. D'après les faits que nous venons de relater, il nous paraît en effet évident que les prétendus cas de *globulinurie* indiqués par quelques auteurs (Estelle, Werner) (1) doivent être interprétés comme des cas d'albuminurie légère à urines très acides, où, en raison de l'acidité extrême et de la faible proportion d'albumine, la sérine a été précipitée en même temps que la globuline. Dans les deux cas d'Estelle et dans le cas de Werner, en effet, la réaction de l'urine n'est pas indiquée, et il s'agissait d'urines faiblement albumineuses; dans l'une des observations d'Estelle, on voit qu'au moment où l'urine devient plus fortement albumineuse, on constate, après précipitation de la globuline, la réaction de la sérine. Nous avons dit plus haut que, sur 260 analyses, 45 fois Ott avait trouvé de la globuline seule, et toujours la réaction était très acide; mais Ott n'indique pas la richesse de ces urines en albumine.

Pour notre part, jamais nous n'avons constaté, sur une centaine d'analyses, la présence dans une urine albumineuse de la séro-globuline à l'exclusion de la sérine, même quand l'acidité était extrême.

A priori, il n'est pas vraisemblable d'ailleurs que la globuline passe isolément dans l'urine; on ne saurait concevoir pourquoi et comment le rein séparerait et éliminerait un des corps albumineux du sérum à l'exclusion de l'autre. On croyait, il est vrai, autrefois, que la séro-globuline était extrêmement diffusible, contrairement à la sérine; mais les recherches de Gottwald ont établi le contraire. Nous discuterons plus loin les expériences d'Estelle et de Faveret et la globulinurie expérimentale qu'ils ont provoquée par l'injection de globuline dans le sang des lapins et des chiens. Dès à présent, nous pouvons dire que, chez l'homme, la globulinurie ne nous paraît pas admissible; qu'en tout cas aucune observation pro-

(1) Estelle, *Rev. de méd.*, 1880, p. 740. — Werner, *Deustch. méd. Wochensch.*, 1883, n° 46.

bante, à l'abri de toute critique, n'en démontre la réalité. Les quelques exemples publiés sont des erreurs d'interprétation: ils s'expliquent par ce fait que l'on n'a pas tenu compte de l'acidité de l'urine. Si l'on a soin de neutraliser au préalable le liquide, on constatera toujours la coexistence des deux matières albuminoïdes dans toute urine albumineuse.

Ce point établi, doit-on admettre que le degré d'acidité du milieu urinaire est la seule condition capable de faire varier le rapport de la séro-globuline à la sérine? Si l'excès de globuline était toujours et uniquement dû à l'acidité exagérée de l'urine, les urines acides devraient présenter ce rapport d'une manière constante. C'est bien la loi que Ott semble vouloir tirer de ses expériences, puisque, sur 112 analyses d'urines acides, il a presque toujours trouvé peu ou pas de sérine, et 11 fois seulement les deux matières albumineuses en quantité à peu près égale. Mais Ott n'indique pas la proportion en chiffres de ces deux substances. Or, si, dans notre observation III, la quantité de globuline est constamment supérieure à celle de sérine, dans notre observation II, sur huit analyses nous ne constatons qu'une fois cet excès de globuline.

D'autre part, si l'hypothèse de Ott était absolument vraie, en neutralisant l'acidité de l'urine, on devrait ramener la proportion des deux substances à celle que l'on constate dans une urine naturellement neutre ou faiblement acide, c'est-à-dire à une proportion égale de sérine et de séro-globuline, ou supérieure de sérine. Or, après neutralisation de l'urine, il y a toujours, il est vrai, diminution de la quantité de globuline; mais, même ainsi réduit, le taux de la globuline peut encore rester plus élevé que celui de la sérine.

Enfin, dans des urines neutres ou faiblement acides, on constate des chiffres très variables de sérine ou de séro-globuline, et si, d'une manière générale, la proportion de sérine est plus forte que celle de globuline, cette proportion peut osciller dans des limites assez larges, et aucun rapport fixe ne peut être déterminé.

Donc, abstraction faite des modifications apportées par le milieu chimique, il y a lieu de faire intervenir les influences d'ordre plus élevé qui peuvent agir sur l'albumine du sérum sanguin. Ces influences, faut-il les chercher dans l'état anatomique du rein, dans la nature de la lésion rénale? Faut-il les rapporter aux conditions qui font varier, dans le milieu sanguin même, les rapports des deux corps albumineux du sérum?

Nous aurons à revenir sur ces questions à propos de l'étude des urines brightiques. Disons dès maintenant que, d'après quelques faits encore bien peu nombreux, les variations de la sérine et de la séro-globuline urinaires paraissent suivre assez exactement celles des deux substances albuminoïdes du sérum sanguin.

Estelle a fait quelques analyses dans cet ordre d'idées. Voici les chiffres qu'il a obtenus dans deux cas de mal de Bright chronique.

PREMIÈRE OBSERVATION.

Sérum sanguin.

	Pour 1000 de sérum.		Pour 100 d'albumine.
Sérine	30gr 06	Sérine	36gr 00
Globuline	54 04	Globuline	64 00
Albumine totale	85gr 00		

Urine.

	Pour 1000 d'urine.		Pour 100 d'albumine.
Sérine	4gr 06	Sérine	39gr 00
Globuline	7 32	Globuline	61 00
Albumine totale	11gr 92		

DEUXIÈME OBSERVATION.

Sérum sanguin.

	Pour 1000 de sérum.		Pour 100 d'albumine.
Sérine	18gr 00	Sérine	33gr 00
Globuline	36 00	Globuline	67 00
Albumine total	54gr 00		

Urine.

	Pour 1000 d'urine.		Pour 100 d'albumine.
Sérine	3gr 50	Sérine	33gr 00
Globuline	7 42	Globuline	67 05
Albumine totale	10gr 92		

Chez un homme de 60 ans, atteint de mal de Bright avec atrophie rénale, avec œdème des jambes, nous avons dosé le même jour l'albumine du sérum sanguin obtenu à l'aide de ventouses scarifiées appliquées sur la poitrine, et l'albumine de l'urine. Pour ces deux analyses, nous avons employé la méthode indirecte indiquée plus haut. L'urine était très faiblement acide.

Sérum sanguin.

	Pour 1000 de sérum.		Pour 100 d'albumine.
Sérine	29gr 00	Sérine	44gr 06
Séro-globuline	36 00	Séro-globuline	55 03
Albumine totale	65gr 00		

Urine.

	Pour 1000 d'urine.		Pour 100 d'albumine.
Sérine	1gr 50	Sérine	42gr 08
Séro-globuline	2 00	Séro-globuline	57 01
Albumine totale	3gr 50		

On voit que, pour 100 d'albumine, qu'il s'agisse de l'albumine urinaire ou de l'albumine du sérum sanguin, les rapports de la sérine et de la séro-globuline sont sensiblement les mêmes. Chez notre malade, en nous servant du mode de notation que nous avons adopté jusqu'ici, c'est-à-dire en prenant comme chiffre du rapport le quotient de la division de la sérine par la séro-globuline, ce rapport est, pour l'albumine du sang, de 0,80, pour l'albumine de l'urine, de 0,75.

Il est donc permis de chercher dans les variations de constitution de l'albumine du sang la cause des variations de rapport entre la sérine et la séro-globuline de l'urine. Et réciproquement, la connaissance des rapports proportionnels de ces deux substances dans l'urine albumineuse peut et doit nous renseigner sur l'état du sérum sanguin. Il y a là un vaste champ ouvert aux recherches, au point de vue de l'influence de l'alimentation, des troubles digestifs, respiratoires, etc. Bien plus, un élément important de pronostic peut être tiré de l'étude des rapports de la sérine et de la séro-globuline dans l'urine. Nous avons vu que, pour le sérum sanguin, l'abaissement de ce rapport au-dessous de 1 est un signe de la gravité de l'affection. Si le fait est exact, si, d'autre part, on peut conclure de la proportion de globuline constatée dans l'urine à la proportion qui existe dans le sang, on pourra déduire de cette constatation des renseignements intéressants sur l'état général du malade, et l'augmentation anormale de la quantité de séro-globuline au détriment de la sérine sera l'indice d'une aggravation de la maladie.

II. — Procédés de recherche et de dosage des peptones urinaires.

Les deux matières peptoniques dont la présence a été signalée dans l'urine sont la propeptone ou hémialbumose et la peptone proprement

dite. Nous avons déjà étudié les caractères distinctifs de ces deux variétés de peptones entre elles, aussi bien qu'avec l'albumine vraie. Il nous reste à dire comment on décèle et on reconnaît leur existence dans l'urine.

A. — *Recherche de la propeptone ou hémialbumose dans l'urine.*

La seule réaction caractéristique de l'hémialbumose est de précipiter à froid par le chlorure de sodium en excès en présence de l'acide acétique. Si donc, dans une urine non albumineuse, acidifiée par l'acide acétique, on voit, par l'addition de sel marin en poudre ou de parties égales d'une solution saturée de ce sel, se produire un trouble, on peut être certain que cette urine renferme de l'hémialbumose. En chauffant, le précipité disparaîtra par la chaleur; il reparaîtra par le refroidissement.

Toutes les autres réactions de la propeptone lui sont communes, soit avec la peptone, soit avec l'albumine. Comme pour la peptone, une urine qui ne contient que de l'hémialbumose, ne se trouble pas quand on la porte à l'ébullition. Comme l'urine albumineuse, l'urine propeptonique précipite à froid par l'acide nitrique et par l'acide acétique et le ferrocyanure de potassium.

Mais il ne faudrait pas croire que toute urine, qui ne se coagule pas à l'ébullition et qui donne à froid un précipité par l'acide nitrique ou par l'acide acétique et le ferro-cyanure, est une urine propeptonique. Nous savons qu'une telle urine peut être albumineuse, si elle est neutre ou alcaline. D'autre part, une urine albumineuse donne aussi un précipité par l'acide acétique quand elle a été saturée par le chlorure de sodium ou le sulfate de soude. Mais le précipité ne se dissout pas par la chaleur.

Il est donc indispensable, pour conclure à la présence de l'hémialbumose, de s'assurer au préalable que l'urine ne contient pas d'albumine, et, si elle est albumineuse, de la débarrasser de cette albumine. On saturera l'urine de chlorure de sodium et on y ajoutera de l'acide acétique. L'urine, ainsi traitée, sera portée à l'ébullition et filtrée à chaud. L'albumine coagulée reste sur le filtre. Si l'urine renferme en outre de l'hémialbumose, le précipité apparaîtra dans le liquide filtré après refroidissement, et après addition d'un nouvel excès de sel marin.

La propeptonurie est une question actuellement à l'étude ; elle n'a jusqu'à présent qu'une importance pratique médiocre. Nous n'avons que des notions vagues et incomplètes sur les conditions qui font apparaître l'hémialbumose dans l'urine. On s'accorde à reconnaître que la substance signalée par Bence Jones, il y a longtemps, dans l'urine de malades ostéomalaciques (1), était probablement de la propeptone. Langendorff

(1) Bence Jones, *Philosoph. transactions*, 1848. — Voir aussi Macintyre, *Med. chir. trans.*, 1850.

et Mommsen, dans un cas d'ostéomalacie, ont retrouvé la même matière albuminoïde, non seulement dans l'urine pendant la vie, mais aussi, après la mort, dans la moelle des os (1). Mais la propeptonurie n'est pas constante dans l'ostéomalacie; car, dans trois cas, Fleischer a constaté que l'urine ne renfermait pas d'hémialbumose. Et, d'un autre côté, le même auteur indique, dans la moelle des os sains, l'existence d'une matière présentant les réactions de la propeptone (2).

Senator dit avoir trouvé de l'hémialbumose dans l'urine, sans albumine, chez sept malades atteints de pneumonie, de diphthérie, de cancer de l'œsophage, d'hémiplégie. Dans un certain nombre d'autres cas, il existait en même temps de la propeptonurie et de l'albuminurie (3).

D'après les recherches de Ter. Grigoriantz, la propeptonurie ne serait pas rare. Cet auteur en rapporte 25 cas, observés à la clinique de Dorpat (4). Les malades étaient atteints d'hépatite suppurée, de pneumonie, de septicémie, de péritonite cancéreuse, d'apoplexie cérébrale, de catarrhe vésical, d'affections puerpérales, d'endocardites, de fièvre typhoïde, de pemphigus, de phtisie pulmonaire, de néphrite. Le plus souvent, il y avait en même temps albuminurie; dans trois cas, l'hémialbumose coexistait ou alternait avec la présence de la peptone. Grigoriantz a fait deux fois le dosage de l'hémialbumose; la quantité variait de 60 à 70 centigrammes par litre.

On pourrait ajouter encore quelques faits de même genre, entre autres le cas de Jaksch (5) : la propeptonurie coexistait encore ici avec l'albuminurie chez un malade atteint de tuberculose pulmonaire et intestinale, avec péritonite, foie gras et néphrite. Mais on peut dire avec Jaksch que nous ne sommes pas encore en état de déterminer les conditions pathogéniques de la propeptonurie. Il est impossible de rien conclure de l'énumération des maladies disparates que nous venons de faire.

L'hémialbumose a été signalée, d'une façon passagère, par Leube et par Grigoriantz, dans l'urine de sujets atteints d'affections cutanées, urticaire dans un cas, érythème provoqué par des onctions mercurielles dans l'autre. Le malade de Leube eut en même temps de l'albuminurie; chez celui de Grigoriantz, l'hémialbumose fut remplacée au bout de quelques jours par de la peptonurie qui persista plusieurs semaines (6). On

(1) Langendorff et Mommsen, *Virchow's Archiv*, Bd. LXIX, p. 465.
(2) Fleischer, *Virchow's Archiv*, Bd. LXXXI, p. 309.
(3) Senator, *Die Albuminurie in ges. und kranken Zustande*, Berlin, 1882.
(4) Ter. Grigoriantz, Ueber Hemialbumose (*Diss. Dorpat*, 1883).
(5) Jaksch, Ueber propeptonurie (*Zeitsch. für Klin. med.*, 1884, VIII, 216).
(6) Ter. Grigoriantz, Ueber Hemialbumosurie (*Zeitsch für. phys. Chemie*, 1882, VI, 537).

peut rapprocher de ces cas de propeptonurie d'origine cutanée les observations de Lassar. Dans ses expériences sur les lapins, cet auteur a constaté, après l'application de matières irritantes sur la peau de ces animaux préalablement épilés, l'apparition dans l'urine d'une substance albuminoïde donnant les réactions de la propeptone et précédant ordinairement l'apparition de l'albumine (1).

Fueter Sknell (2) a encore observé un cas de propeptonurie transitoire chez une dame de 38 ans, qui avait été prise brusquement de violentes douleurs dans les reins et le dos avec sensation de constriction épigastrique. L'urine était trouble, acide, d'une densité de 1032; elle laissait déposer des cristaux d'acide urique, des globules rouges et des cellules épithéliales sans cylindres. Cette urine était fortement albumineuse; en outre, le premier jour, on constata de l'hémialbumose en grande quantité. Dès le lendemain, le précipité était très faible. Le troisième jour, l'urine ne contenait plus ni albumine, ni propeptone.

Enfin, dans deux cas, à l'état de santé, Noorden a trouvé dans l'urine du matin, chez des soldats, de l'hémialbumose; dans les deux cas, l'urine contenait du sperme (3).

Ces quelques observations sont trop peu nombreuses pour qu'on puisse attacher à la propeptonurie une valeur clinique sérieuse.

B. — *Recherche de la peptone dans l'urine.*

La grande difficulté de cette recherche est d'obtenir une urine absolument exempte de toute trace d'albumine et de mucine. La présence de la plus faible quantité de l'une de ces substances est une cause d'erreur; car toutes deux donnent les réactions qui servent à caractériser la peptone. Les premières recherches de Gehrardt, d'Obermuller, de Schultzen et Riess, deSenator, de Petri, sur la peptonurie, ne fournissant que des indications approximatives; car le procédé employé par ces auteurs, la précipitation par l'alcool, n'éliminait ni l'albumine, ni la mucine. C'est seulement depuis les travaux d'Hofmeister que la présence de la peptone dans l'urine a été établie d'une manière indiscutable.

Quand on veut procéder à la recherche de la peptone urinaire, il faut donc, avant toute chose, débarrasser l'urine de l'albumine et de la mucine. Voici comment on pratique cette opération préliminaire, suivant les indications d'Hofmeister.

Premier procédé. — On ajoute à l'urine une petite quantité d'une

(1) Lassar, *Virchow's Archiv*, Bd. LXXVII, 1880.

(2) Fueter Sknell, Ein Fall von Hemialbumose im Harn (*Corresp. Blatt Schweizer Aerzte*, fév. 1883).

(3) Noorden, *Arch. für Klin. med.*, 1886, XXXVIII, p. 205.

solution d'acétate neutre de plomb ; on fait bouillir et on filtre. L'urine est en même temps décolorée et débarrassée d'albumine. Elle ne doit pas donner de trouble par l'acide acétique et le ferro-cyanure de potassium. Si un trouble se produit, on recommence l'opération (1).

Deuxième procédé. — On prend un demi-litre d'urine qu'on additionne de 10 centimètres cubes d'une solution concentrée d'acétate de soude. Sur ce mélange, on laisse couler goutte à goutte une solution de perchlorure de fer jusqu'à ce que le liquide prenne une teinte rouge. On neutralise alors, à l'aide d'une solution alcaline, jusqu'à réaction neutre ou faiblement acide. On porte à l'ébullition et on filtre après refroidissement. Si le fer et l'alcali ont été ajoutés en proportion convenable, le liquide filtré ne contient ni fer, ni albumine. Il ne doit pas se troubler par l'acide acétique et le ferro-cyanure de potassium. Du reste quelques traces de fer ne nuiraient pas à la recherche de la peptone (2).

Ce deuxième procédé doit être employé de préférence quand l'urine contient de l'albumine. Si l'urine n'est pas albumineuse, il faut néanmoins toujours la traiter par l'acétate de plomb. La recherche de la peptone est d'abord facilitée par la décoloration du liquide. En outre, toute urine pathologique renferme un excès de mucine dont il est aussi indispensable de la débarrasser que de l'albumine. La filtration, après précipitation par l'acétate de plomb, répond à ces deux indications.

Dans une urine ainsi préparée, la présence de la peptone peut être décelée par les différents réactifs que nous avons indiqués plus haut.

Les réactifs de Tanret, de Millard, d'Oliver, la solution saturée d'acide picrique, le sublimé, donnent un précipité blanchâtre, opalescent ou floconneux qui disparaît par la chaleur et reparaît après refroidissement.

Le tannin et l'alcool absolu produisent un précipité floconneux ; le précipité alcoolique se redissout dans l'eau, même après un contact prolongé avec l'alcool.

Le réactif de Millon détermine à chaud une coloration rouge.

Le réactif de Randolph produit une coloration jaune.

Une solution alcaline de sulfate de cuivre donne la réaction du biuret, c'est-à-dire une teinte rose allant jusqu'au rouge pourpre.

Hofmeister préconise de préférence l'emploi d'une solution acétique de phospho-tungstate de soude. Dans l'urine préalablement traitée par l'acétate de plomb et filtrée, on verse un cinquième de son volume d'acide acétique et d'une solution acétique de phospho-tungstate de soude. Si un trouble se produit immédiatement ou dans l'espace de cinq minutes, il indique la présence de la peptone. Si le trouble est plus tardif, il peut

(1) Hofmeister, *Zeitsch., f. phys. Chemie*, 1880, IV, 233, et 1881, V. 67.
(2) Hofmeister, *Zeitsch., f. phys. Chemie*, 1878, p. 292.

être dû à d'autres substances, à la créatinine par exemple. Si le liquide reste clair, on peut conclure à l'absence de peptones.

Mais ces diverses réactions pratiquées sur l'urine même ne donnent pas une certitude absolue. Elles se produisent en effet, non seulement en présence de la peptone, mais aussi en présence d'autres matières qui peuvent être tenues en solution dans l'urine, créatinine, alcaloïdes, etc. Pour éviter toute erreur, il convient donc d'opérer, non sur l'urine, même après traitement par le plomb, mais, comme l'a conseillé Hofmeister, sur la peptone elle-même précipitée par une série des nouvelles opérations.

Pour précipiter la peptone, on peut se servir d'une solution de tannin (Maixner) ou de phospho-tungstate de soude (Hofmeister).

Donc, dans l'urine traitée par l'un des procédés préliminaires décrits plus haut, on verse une solution concentrée de tannin. On laisse reposer vingt-quatre heures; on filtre; le précipité resté sur le filtre est lavé avec une solution faible de tannin et de sulfate de magnésie, pour empêcher le lavage d'entraîner la peptone.

Si on se sert de phospho-tungstate de soude, on ajoute à l'urine un dixième de son volume d'acide chlorhydrique, et on précipite la peptone avec une solution chlorhydrique de phospho-tungstate. On filtre; on lave le précipité sur le filtre avec de l'eau acidulée d'acide sulfurique à 3 ou 5 0/0.

La peptone, recueillie par un de ces deux procédés, est agitée dans une capsule avec de l'eau de baryte, à laquelle on ajoute quelques fragments d'hydrate de baryte. On porte à l'ébullition pendant quelques minutes, et on filtre. Le liquide filtré tient la peptone en solution.

Sur cette solution, on peut essayer une des réactions ci-dessus énumérées. Hofmeister préfère la réaction du biuret. On ajoute quelques gouttes d'une solution de sulfate de cuivre à 1 ou 2 0/0. La présence de la peptone est caractérisée par l'apparition d'une teinte rose, rouge violet ou rouge pourpre. D'après Hofmeister, cette réaction décèle une proportion de 15 à 20 centigrammes de peptone par litre.

La réaction de Randolph serait plus sensible. Pour 5 centimètres cubes de liquide, on ajoute 2 gouttes d'une solution saturée d'iodure de potassium, puis 4 à 5 gouttes du réactif de Millon. Une teinte jaune caractérise la présence de la peptone. D'après Randolph, 0,06 centigrammes de peptone par litre suffiraient pour déterminer la réaction.

La recherche de la peptone dans l'urine comprend donc trois opérations successives :

1° La précipitation de l'albumine et de la mucine par l'acétate neutre de plomb ou par l'acétate de soude et le perchlorure de fer;

2° La précipitation de la peptone par le tannin ou la solution chlorhydrique de phospho-tungstate;

3° La démonstration de la présence de la peptone dans la solution barytée à l'aide d'une de ses réactions caractéristiques, et en particulier de la *réaction du biuret.*

Quant aux méthodes de dosage, nous n'avons que peu de chose à en dire. Hofmeister a conseillé l'emploi du polarimètre, après précipitation par l'acétate neutre de plomb. Mais cette méthode n'est applicable qu'à des liquides très riches en peptone, et non à l'urine.

Schmidt-Mulheim a imaginé un procédé de dosage colorimétrique fondé sur la réaction du biuret. Dans une solution titrée de peptone, on ajoute goutte à goutte une solution de sulfate de cuivre et de potasse, et l'on s'arrête lorsque la coloration rose vire au bleu. On étend alors le liquide d'eau, de manière que 3,000 centimètres cubes renferment 1 gramme de peptone. On détermine ensuite la réaction du biuret dans un volume donné du liquide à analyser, jusqu'à ce que la couleur rose tourne au bleu. On mesure le liquide, on l'introduit dans un récipient de verre semblable à un second récipient contenant une quantité mesurée de liquide étalon, et on l'étend d'eau jusqu'à identité de nuance avec celle du liquide titré. La proportion de peptone contenue dans la solution titrée étant connue, on peut facilement calculer à l'aide d'une formule la quantité de peptone cherchée (1).

D'après Schmidt-Mulheim même, les résultats obtenus par ce procédé sont très arbitraires. A défaut d'autre, ce mode de dosage pourrait néanmoins servir pour donner une idée approximative de la richesse peptonique d'une urine.

III. — RÉACTIFS DE LA MUCINE.

La mucine existe, en proportions plus ou moins considérables, dans toutes les urines normales et pathologiques. Les affections fébriles augmentent cette proportion d'une manière remarquable. L'étude du mucus urinaire n'a pas été faite d'une manière suivie; il serait cependant très important d'être renseigné, non seulement sur les conditions pathologiques, mais surtout sur les conditions dites physiologiques, la fatigue, le repos, l'exercice, l'alimentation, qui peuvent en faire varier la quantité. Il serait utile aussi de préciser son origine; on se contente de dire que le mucus provient de la muqueuse des voies urinaires; mais l'épithélium des tubuli rénaux n'est-il pas capable aussi de produire une certaine proportion de

(1) Schmidt-Mulheim, Zur Kenntniss des Peptones (*Dubois Reymond's Archiv*, 1880, p. 33).

mucine ? On verra plus loin l'importance de ces questions, qui demandent à être soulevées, sinon résolues, pour élucider le problème de l'albuminurie dite normale.

Quoi qu'il en soit, dans l'urine d'un sujet bien portant, la présence du mucus ne peut pas être constatée immédiatement; en général, l'urine est rendue claire et limpide. Si on la reçoit dans un verre, on voit au bout de quelques heures se former un léger nuage qui flotte d'abord au milieu du liquide, puis finit par gagner le fond : c'est ce qu'on appelle la nubecula. Chez la femme, en raison du mélange de l'urine avec le mucus vaginal, le nuage est plus prononcé et apparaît plus rapidement.

Dans d'autres cas, le mucus est plus intimement confondu avec l'urine, bien qu'il ne s'y trouve pas à l'état de solution, la mucine étant insoluble dans l'eau. Le liquide est alors trouble, opalescent; on y voit flotter de petits filaments, de petits corpuscules arrondis. Si l'abondance du mucus est plus grande encore, il se forme rapidement un dépôt blanchâtre, filant, comme glutineux. Dans les urines fortement alcalines, une certaine proportion de mucine peut être tenue en solution.

La mucine est précipitée par les acides organiques, et le précipité est insoluble dans un excès d'acide; il ne disparaît pas non plus par la chaleur. Les acides minéraux dilués produisent le même effet que les acides organiques; mais, concentrés, ils ne précipitent pas le mucus.

L'acétate de plomb précipite complètement la mucine.

Le réactif dont on se sert habituellement est l'acide acétique, dans une urine muqueuse, il détermine la formation de flocons et de filaments; si le mucus est très abondant, l'urine devient d'une opalescence presque laiteuse. Dans une urine riche en urates, l'acide acétique pourrait induire en erreur, car il donne aussi, en pareil cas, un précipité insoluble dans un excès de réactif. Mais il suffit de chauffer légèrement pour éclaircir le trouble dû aux urates, tandis que la chaleur est sans action sur le précipité de mucine.

A l'acide acétique, il faut préférer, pour la recherche de la mucine, l'acide citrique en solution saturée ou presque saturée. Cette solution constitue un liquide d'une consistance presque sirupeuse et d'une densité bien supérieure à celle de l'urine. On verse d'abord la solution citrique dans le tube à expérience et on laisse couler lentement et doucement à sa surface l'urine, comme nous l'avons indiqué pour la recherche de l'albumine par la méthode de contact. Si l'urine est normale, et contient par conséquent une faible proportion de mucus, il faut attendre une à deux minutes; on voit alors apparaître, au point de contact, un mince anneau ou un léger disque un peu trouble, fourni par la mucine précipitée. L'anneau où le disque est d'autant plus épais et se forme d'autant plus rapidement que l'urine est plus riche en mucus. Avec une urine très muqueuse, un

nuage diffus, comme granuleux, poussiéreux, filamenteux, surmonte le disque; par le repos, l'urine restant toujours trouble, le nuage tend à se tasser vers les parties inférieures en contact avec le réactif, et le disque s'épaissit de plus en plus.

Au point de vue de la sensibilité, ce réactif est très supérieur à l'acide acétique; il décèle la mucine dans une urine où l'acide acétique ne détermine aucun trouble. Par sa grande densité, il permet l'emploi de la méthode de contact, qui est impossible avec l'acide acétique. Il doit toujours être employé concurremment avec les réactifs de l'albuminurie minima. On pourra ainsi très souvent se rendre compte que l'anneau ou le disque, obtenu avec ces réactifs, est dû à la mucine et non à l'albumine précipitée; car ce même anneau apparaît avec les mêmes caractères et le même aspect au contact de l'acide citrique, lequel n'a aucune action sur l'albumine.

L'examen microscopique peut aussi servir à caractériser la mucine. Sous le microscope, le dépôt ou le nuage de mucus apparaît sous forme de filaments englobant des cellules épithéliales et quelques rares leucocytes; une goutte d'acide acétique rend encore plus apparents les filaments muqueux.

Dans certains cas, le diagnostic d'une urine fortement muqueuse avec une urine légèrement purulente peut présenter quelques difficultés; en ajoutant une petite quantité de lessive de potasse, on voit, si l'urine est purulente, se former un liquide épais, gommeux, filant, tandis que l'urine muqueuse, après addition de potasse, ne devient nullement visqueuse et reste liquide avec des flocons et des filaments en suspension.

IV. — RECHERCHE DE L'HÉMOGLOBINE ET DE LA MÉTHÉMOGLOBINE DANS L'URINE.

Dans certaines conditions, la matière colorante des hématies abandonne le stroma globulaire et passe dans les urines; c'est ce qu'on nomme l'*hémoglobinurie*, — par opposition à l'*hématurie*, où le sang passe en nature à travers le filtre rénal avec ses globules rouges intacts. Les réactions chimiques des urines hématuriques et hémoglobinuriques sont les mêmes; le seul caractère différentiel est fourni par le microscope, qui, dans les cas d'hémoglobinurie, montre l'absence de tout globule rouge dans le dépôt urinaire, ou seulement quelques rares globules, dont le nombre n'est nullement en proportion avec l'intensité de la coloration du liquide.

Cette coloration varie du rouge clair au rouge brun et même au brun noir. Dans les cas typiques d'hémoglobinurie, dite paroxystique, l'aspect de l'urine est caractéristique; elle est limpide, transparente, d'une cou-

leur noire à peu près semblable à celle du porter. Mais, le plus souvent, elle est trouble, et laisse déposer, par le repos, un sédiment abondant, couleur chocolat.

Les réactions de cette urine sont celles d'une solution d'hémoglobine (voir plus haut) ; elle se coagule par la chaleur et par les acides minéraux. Le coagulum albumineux formé par la chaleur ne se rétracte pas en flocons; il forme une masse brunâtre, cohérente, qui surnage dans le liquide.

Si l'on ajoute de la lessive de soude ou de potasse jusqu'à forte réaction alcaline, et qu'on porte à l'ébullition, l'urine prend une coloration vert bouteille, comme l'urine hématurique (réaction de Heller). En même temps, les phosphates sont précipités en petits flocons d'une couleur rouge grenat ou brun de rouille.

Un papier imprégné de teinture de gayac bleuit au contact d'une urine hémoglobinurique.

On peut encore se servir d'un mélange de teinture de gayac et de térébenthine ozonisée, c'est-à-dire exposée pendant quelque temps au contact de l'air. On mélange parties égales de teinture et de térébenthine, et on laisse couler doucement le réactif sur l'urine placée au fond d'un tube à expérience. Que l'urine contienne du sang ou de l'hémoglobine, on voit se former au point de contact un anneau bleu indigo. En agitant, le tout donne une émulsion bleu clair.

Au lieu de térébenthine, on associe aussi l'éther ozonisé à la teinture de gayac. On ajoute à l'urine deux à trois gouttes de teinture, puis une certaine quantité d'éther; on agite fortement et on laisse reposer. Au bout de quelques instants, l'éther gagne les parties supérieures en se colorant en bleu.

Enfin, l'analyse spectroscopique montre les bandes d'absorption caractéristiques de la matière colorante du sang. D'après la plupart des auteurs, ce sont les bandes de l'oxyhémoglobine que l'on constate, entre les lignes D et E. de Frauenhofer, dans le jaune et le vert. D'après Hoppe-Seyler, on constate trois bandes d'absorption, deux entre D et E, une entre C et D, plus près de C dans le rouge. Cette dernière bande est caractéristique de la méthémoglobine. Hoppe-Seyler affirme que l'urine fraîche ne renferme que rarement l'oxyhémoglobine, mais toujours la méthémoglobine. La putréfaction altère la méthémoglobine et la transforme en hémoglobine, qui, à l'air, reproduit l'oxyhémoglobine. Une urine fraîchement émise, contenant du sang ou la matière colorante du sang, ne doit donc donner que la raie d'absorption de la méthémoglobine. Ce n'est qu'au bout d'un certain temps, quand elle commence à se décomposer dans le vase ou dans le bocal, que le spectroscope montrera les bandes de l'oxyhémoglobine.

Tous ces caractères, nous le répétons, sont communs aux urines dites hémoglobinuriques et aux urines hématuriques. Le microscope seul permet le diagnostic certain. En examinant le sédiment couleur chocolat dont nous avons parlé, on voit qu'il est constitué surtout par un détritus de matière brunâtre, amorphe, granuleuse, qui représente vraisemblablement les produits de la désintégration du stroma globulaire. On y trouve encore des cylindres formés de la même matière, jaunâtre et granuleuse, et quelques cylindres transparents. Gull a constaté dans un cas la présence d'innombrables petits cristaux d'hématine. On y a souvent signalé des cristaux d'oxalate de chaux. Mais le fait caractéristique est l'absence des éléments propres du sang, des globules rouges; dans quelques cas d'hémoglobinurie indiscutable, ces éléments ont cependant été observés en très petit nombre au milieu des amas de matière amorphe.

ALBUMINURIE EXPÉRIMENTALE

Les nombreuses recherches de tout ordre, faites depuis une quinzaine d'années pour expliquer le mécanisme de la sécrétion urinaire, ont établi que cette sécrétion ne pouvait s'interpréter comme un simple phénomène de filtration, et que chacune des parties constituantes de l'appareil rénal avait une part active et spéciale dans l'élimination des divers éléments de l'urine. On connaît les différentes pièces fondamentales de l'appareil sécrétoire :

1° Le glomérule de Malpighi, contenu dans la capsule de Bowmann;
2° Le canalicule contourné ;
3° La branche descendante et la branche montante de l'anse de Henle ;
4° Le canal d'union ;
5° Le tube excréteur.

L'épithélium qui tapisse ces différentes pièces présente des caractères variables et un aspect spécial pour chaque segment. Les cellules de revêtement appliquées à la face interne de la capsule de Bowmann, appartiennent à l'épithélium pavimenteux aplati; le glomérule est tapissé d'une couche de cellules plates, dont la nature endothéliale est discutable pour certains histologistes. Dans le canalicule contourné, l'épithélium est formé de cellules volumineuses, troubles, laissant à peine une étroite lumière au centre du tube; le protoplasma est fibrillaire, présentant une apparence striée due aux bâtonnets d'Heidenhain. Les mêmes cellules à bâtonnets tapissent la branche montante large de l'anse de Henle et le canal d'union. La branche grêle descendante est au contraire revêtue d'un épithélium à petites cellules claires, cubiques. Enfin, dans le tube collecteur, l'épithélium devient cylindrique.

Le sang, apporté par l'artère rénale, arrive au contact des diverses parties du filtre de deux manières. D'une part, une branche courte, détachée à angle droit de l'artériole interlobulaire, pénètre dans la cap-

sule de Bowmann (*vas afferens*) et s'y résout immédiatement en un bouquet capillaire pour constituer le glomérule de Malpighi; de l'autre, le bouquet glomérulaire donne naissance à un vaisseau (*vas efferens*), qui sort de la capsule et se divise en un nouveau réseau capillaire dont les mailles enveloppent les tubes contournés et forment les origines des veines rénales.

Sauf au niveau du glomérule, les éléments du filtre rénal ne sont pas en rapport direct avec les vaisseaux sanguins ; ils en sont séparés par les espaces lymphatiques qui occupent le tissu conjonctif interstitiel.

Comment se comportent les diverses pièces dans le fonctionnement physiologique de l'appareil? Les substances éliminées dans l'urine se retrouvant toutes dans le sang, les épithéliums rénaux ne forment aucun produit nouveau, à la manière des épithéliums glandulaires ; leur rôle est donc essentiellement celui d'un filtre. Mais déjà ce filtre nous apparaît muni de propriétés spéciales, car les proportions des principes contenus dans l'urine ne sont nullement celles de ces mêmes principes dans le plasma sanguin. Il y a donc sélection en même temps que filtration, et dès lors, d'une manière générale, le rôle de l'épithélium rénal ne peut plus être considéré comme d'ordre purement physique. Mais le phénomène est plus complexe, et les propriétés de sélection ne sont pas les mêmes pour chaque partie de l'appareil; celles de l'épithélium glomérulaire diffèrent de celles de l'épithélium tubulaire; en d'autres termes, chaque épithélium a son rôle spécial et son activité propre.

Sans entrer dans la discussion des théories de la sécrétion urinaire, nous dirons que l'opinion de Bowmann, avec les modifications apportées par Heidenhain, est celle qui a pour elle le plus d'autorités. La théorie de Wittich et de Kuss n'est même plus discutable, depuis qu'il est démontré que les reins, arrachés sur un animal vivant et jetés immédiatement dans l'eau bouillante, ne montrent nulle trace, à l'examen microscopique, d'albumine coagulée dans les glomérules ou dans les canalicules ; il est donc inadmissible que le plasma sanguin filtre en nature par le glomérule, comme le voulaient ces auteurs, l'albumine étant ensuite résorbée par l'épithélium tubulaire. L'hypothèse de Ludwig, qui fait jouer le rôle principal à la pression sanguine, n'est guère plus vraisemblable ; sous l'influence de cette pression, le sérum filtrerait à travers le glomérule avec tous les éléments de l'urine : eau, sels et matières extractives ; l'albumine et les graisses seules ne passeraient pas. L'épithélium canaliculaire serait chargé de concentrer le liquide transsudé, la résorption aqueuse se faisant par les lymphatiques et les capillaires qui enveloppent les tubuli. Ludwig n'attribue aucun rôle à l'activité cellulaire. On ne voit pas, dès lors, pourquoi l'épithélium tubulaire diffère de l'épithélium glomérulaire ; on ne comprend pas

comment l'albumine ne filtre pas au même titre que les autres éléments du plasma; on ne s'explique pas les différences proportionnelles des principes de l'urine et du sang. Cette théorie est encore passible d'autres objections qu'il serait trop long et qu'il est inutile, en présence des expériences de Heidenhain, de discuter ici. Ces expériences ont en effet démontré l'indépendance de l'élimination aqueuse et de l'excrétion des parties solides spécifiques de l'urine (1). Ce sont là deux actes distincts de la sécrétion urinaire, et qui se font dans des parties différentes du rein. L'eau et les sels, comme l'avait avancé Bowmann, sont éliminés par les glomérules; les éléments spécifiques, l'urée, l'acide urique, etc., sont séparés du plasma par l'épithélium à bâtonnets des tubuli contorti et de l'anse montante de Henle. On peut, d'après Heidenhain, arrêter l'élimination aqueuse par les reins sans entraver l'excrétion des substances solides injectées dans le sang, indigo, urate de soude, qu'on retrouve dans l'intérieur des cellules à bâtonnets ou dans la cavité des canalicules.

Le rein n'est donc point un simple filtre; ici, comme pour toutes les glandes, la cellule épithéliale entre en jeu d'une manière active, pour ainsi dire spécifique, et à la différenciation anatomique correspond la spécialisation fonctionnelle. Cette activité spécifique, les cellules du glomérule l'exercent à l'égard de l'eau et des sels du plasma sanguin, les cellules des tubuli à l'égard de l'urée et de l'acide urique. Est-ce à dire pour cela que d'autres conditions n'interviennent pas dans le fonctionnement physiologique de l'organe? Il ne serait pas plus juste de le soutenir pour le rein que pour toute autre glande. Les variations de composition du sang influent évidemment sur la composition de l'urine; la disposition même du système vasculaire rénal indique le rôle capital de la pression sanguine dans le travail de l'appareil; enfin le système nerveux, soit par action directe sur les cellules, soit par intervention vaso-motrice, prend aussi sa part dans les variations de la sécrétion urinaire.

Par ce court aperçu, on peut déjà prévoir la complexité des conditions capables de troubler le fonctionnement régulier du rein et de faire apparaître l'albumine dans l'urine. Mais avant d'aborder l'étude de ces conditions pathogéniques, il nous faut préciser un point important: lorsque le filtre rénal laisse passer l'albumine du plasma, dans quelle partie de l'appareil se fait cette filtration anormale? On voit que nous raisonnons d'après l'opinion généralement admise, à savoir, que, physiologiquement, l'urine ne contient pas d'albumine; nous verrons plus tard s'il y a lieu, comme le veulent certains auteurs, de modifier cette opinion.

(1) Heidenhain, *Archiv. de Pfluger*, 1873, t. IX.

L'étude histologique du rein montre que le sang n'est en rapport direct avec les éléments sécrétoires qu'au niveau du bouquet de Malpighi. Il n'est séparé en ce point de la cavité capsulaire que par deux couches de cellules extrêmement minces, l'endothélium des capillaires et l'endothélium glomérulaire. On peut donc facilement concevoir *à priori* que c'est là le point faible du filtre rénal, et que, si les fonctions du filtre sont troublées, c'est d'abord à ce niveau que l'albumine s'échappera du sang. L'expérimentation prouve que les choses ne se passent pas autrement. La démonstration a été faite de deux façons.

Les reins des amphibies reçoivent leur sang de deux sources différentes. L'artère rénale le distribue aux glomérules; le sang du réseau capillaire péri-canaliculaire provient d'une sorte de veine porte originaire, des veines des extrémités inférieures. La circulation des tubuli est donc indépendante de la circulation des glomérules. En liant l'artère rénale, on supprime l'apport du sang au bouquet glomérulaire, la circulation des canalicules restant intacte. Mettant à profit cette disposition spéciale du système sanguin de la grenouille, Nussbaum a montré que, si on injecte de l'albumine de l'œuf dans la grande veine abdominale, on détermine chez cet animal de l'albuminurie; mais cette albuminurie cesse aussitôt, si on jette une ligature sur l'artère rénale. On obtient les mêmes résultats avec une injection de peptone. Et cependant les fonctions des tubuli restent intactes, car, si on injecte de l'urée dans le sang, l'urée, qui passe non par le glomérule mais par les cellules des canalicules, se retrouve dans la vessie (1). On peut donc conclure que chez les grenouilles l'albumine ne filtre hors du sang qu'au niveau des glomérules.

Ribbert, Posner, Cornil, ont constaté le même fait par un autre procédé, On détermine une albuminurie expérimentale chez le lapin ou le cobaye, soit par la ligature temporaire de l'artère rénale, comme dans l'expérience d'Overbeck, soit par l'injection de substances irritantes, comme la cantharidine. L'albumine est alors coagulée sur place, en traitant par différents agents le rein immédiatement arraché du corps de l'animal. Posner s'est servi de l'eau bouillante (2), Ribbert de l'alcool absolu (3), Cornil de l'acide osmique (4). Quel que soit l'agent employé, l'albumine est fixée dans les parties où elle a été sécrétée. Sur des coupes examinées au microscope, on voit, entre la capsule de Bowmann et le peloton vasculaire,

(1) Nussbaum, *Pfluger's Archiv*, Bd XVI, p. 580, 1878.
(2) Posner, *Virchow's Archiv*, Bd LXXIX, p. 311.
(3) Ribbert, *Centralb. f. med. Wiss.*, 1879.
(4) Cornil, *Journ. de l'anat.*, 1877. — Voir aussi sur ce sujet : Adami, *The journal of physiology*, 1886, t. VI, p. 382.

une sorte de disque ou de ménisque formé par une substance amorphe, grenue, qui n'est autre que de l'albumine coagulée. Mais dans ces expériences, la matière amorphe albumineuse ne se voit pas seulement dans la cavité capsulaire, elle remplit aussi la lumière des tubuli. Lorsque les cellules épithéliales de ces tubuli sont encore intactes, on peut admettre que l'albumine provient de la cavité glomérulaire. Mais lorsque les lésions sont plus profondes et que l'épithélium canaliculaire est lui-même altéré, cette interprétation devient discutable.

La question de savoir si l'albumine n'a réellement qu'une voie de passage, le glomérule, si cette élimination ne peut se faire en quelque autre partie du rein, n'est pas tranchée expérimentalement. Senator a vu qu'après ligature temporaire de la veine rénale l'albumine coagulée se rencontre surtout dans les tubuli. Il admet aussi qu'une certaine proportion d'albumine et particulièrement de séro-globuline peut provenir de la destruction des cellules épithéliales. Ces assertions ne sont sans doute pas à l'abri de toute critique. Mais il est certain que les conclusions trop exclusives, tirées des recherches de l'expérimentation, ont fait perdre de vue que les lésions qui déterminent l'albuminurie dérivent parfois d'un processus inflammatoire; il n'y a aucune raison de supposer que dans la néphrite aiguë diffuse, par exemple, ce processus diffère d'une inflammation quelconque, avec exsudat de plasma et des cellules lymphatiques et désintégration des divers éléments constituants de l'organe. Dès lors on ne voit pas pourquoi, l'albumine ne passerait pas à travers les autres parties du filtre détruit. Que dans les albuminuries peu abondantes, à évolution primitivement et essentiellement chronique, que dans certaines formes de néphrites plus aiguës où l'irritation ne porte encore que sur les glomérules, le passage de l'albumine se fasse uniquement à ce niveau, soit, et le fait nous paraît établi sans contestation possible. Mais que dans les formes diffuses, lorsque le rein est tuméfié, infiltré, les espaces intertubulaires remplis de globules et d'exsudats, les capillaires sanguins altérés, les cellules épithéliales des tubuli désagrégées et desquamées, l'albumine ne filtre toujours que par le glomérule, une pareille conclusion ne semble nullement autorisée par les expériences citées plus haut. Il n'est que juste de penser que, dans de semblables conditions, le filtre rénal désorganisé laisse passer l'albumine par tous ses pores, par les tubuli aussi bien que par les glomérules. De plus, il est bien vraisemblable que, dans ces cas, une partie de l'albumine urinaire provient de l'exsudat albumineux épanché dans le foyer inflammatoire, l'eau sécrétée dans la capsule entraînant avec elle au passage cet exsudat, de même que, dans la pneumonie, l'expectoration entraîne au dehors une partie de l'albumine contenue dans l'exsudat pulmonaire. Il convient néanmoins d'ajouter qu'au point de vue expéri-

mental, point de vue auquel nous allons nous placer surtout dans ce chapitre, l'albuminurie glomérulaire est seule démontrée.

Nous avons vu que la filtration de l'urine dépend à la fois de la composition du sang, de la pression vasculaire, de l'activité propre de l'épithélium rénal, et qu'enfin elle est influencée, dans une certaine mesure, par l'action du système nerveux. Il importe de rechercher quelle part doit être faite à chacune de ces conditions dans l'apparition de l'albumine dans l'urine ; on peut supposer en effet que l'élimination anormale de cette substance par le rein est due à une altération du sang, à un trouble vasculaire ou nerveux, à une lésion de l'épithélium. Nous rangerons donc les conditions expérimentales de l'albuminurie sous les trois chefs suivants :

1° Conditions chimiques ;
2° Conditions physiques et mécaniques ;
3° Conditions organiques.

I. — Conditions chimiques.

L'idée d'attribuer à une altération du liquide filtrant plutôt qu'à une altération du filtre le passage de l'albumine dans l'urine a toujours séduit un certain nombre d'esprits. Mais il est digne d'attention que les partisans de cette hypothèse se sont de tout temps attachés à la soutenir par des considérations théoriques plutôt que par des arguments précis et des preuves expérimentales. Comme le dit Stokvis dans son remarquable mémoire, type et modèle de tous les travaux entrepris sur la pathogénie de l'albuminurie, « on raisonne à merveille d'un état anormal du sang, d'une altération cachectique du sang, d'une déviation du type normal des mouvements nutritifs, et au bout du compte il n'y a que Rees et Mialhe qui cherchent à préciser ce que l'on entend par ce mot d'altération, l'un en accusant un excès d'eau dans le sang, l'autre en admettant la même cause avec une modification de l'albumine elle-même (1). »

Bien des causes peuvent, en effet, modifier la composition du sang et le transformer en un liquide irritant capable d'altérer la délicate structure de l'épithélium glomérulaire. C'est méconnaître absolument la valeur de cette grande catégorie de faits, et faire preuve d'un exclusivisme bien étroit, que de vouloir restreindre à une altération de l'albumine du plasma cet ordre de causes, le plus important, à notre avis, au point de vue de la pathogénie de l'albuminurie. Dans cette étude, il faut absolument distinguer ce que l'on a dit des modifications hypothétiques de l'albumine du sang de ce qui a trait à une adultération, dans le sens le plus large,

(1) Stokvis, Rech. exp. sur la path. de l'album. (*Jour. de Bruxelles*, 1867.)

du liquide sanguin. On verra ainsi que, si les assertions de Canstatt, de Mialhe, etc., d'où dérivent les théories du mal de Bright de Graves, Semmola, Jaccoud, n'ont reçu aucune démonstration sérieuse, et doivent être tenues jusqu'à nouvel ordre pour de pures hypothèses, sinon pour des erreurs absolues, il est néanmoins certain qu'un grand nombre d'albuminuries peuvent et doivent être rapportées à la présence dans le sang de substances anormales altérant la composition ou les propriétés de ce liquide.

Ainsi comprise, la question nous offre trois points à considérer :

A. — Le rôle attribué aux matières albuminoïdes du sang;

B. — L'influence des variations en plus ou moins des principes normaux, albuminoïdes ou non albuminoïdes, du plasma;

C. — L'introduction dans les voies circulatoires et l'annexion au liquide sanguin de substances hétérogènes ou étrangères à l'organisme.

A. — *Rôle attribué aux matières albuminoïdes du sang.*

Dès les premiers travaux de Bright, un certain nombre de médecins anglais, Graves, Elliotson, Copland, émirent l'idée d'une altération primitive du sang comme cause de l'albuminurie, hypothèse que Bright lui-même d'ailleurs avait indiquée et laissée en suspens. Mais aucun ne précisa la nature de cette altération. Prout soutint, il est vrai, que la matière animale contenue dans les urines albumineuses du sang différait de l'albumine du sang (1). Mais c'est Canstatt, le premier, qui formula nettement la théorie d'une albuminurie dyscrasique par modification chimique des albuminoïdes du sang.—« Il y a beaucoup d'arguments, dit-il, qui tendent à prouver que la cause de tous les symptômes de l'albuminurie doit être cherchée dans une disposition anormale spécifique de l'albumine du sang. Cette disposition, qui consiste probablement dans une qualité imparfaite de cette substance, a pour effet de dérober l'albumine à sa destination assimilatrice et de la tourner vers les reins pour être excrétée (2). » Cela n'est pas encore très clair; Lehmann est un peu plus précis et indique un des caractères de cette « qualité imparfaite de l'albumine ». Pour Lehmann, dans les albuminuries survenues dans quelques maladies chroniques, il ne faut pas attribuer le passage de l'albumine à une lésion rénale, mais à une altération du sang « dans laquelle l'albumine du plasma acquiert la propriété de traverser le tissu du rein (3). » Enfin, en 1852, Mialhe et Pressat, abordant la question véritable, essayent de déterminer les caractères chimiques de cette altération de l'albumine du sang. « L'altération

(1) Prout, *Traité de la gravelle*, p. 67.
(2) Canstatt, *Speciel. path. und. therap.*, 1843, p. 191.
(3) Lehmann, *Wagner's Handb. der Phys.* art. Harn, 1844.

des liquides de l'économie précède et détermine toujours le passage de l'albumine du sang dans les urines. Dans cette altération, l'albumine du sang se modifie et se désorganise ; elle traverse, sous forme amorphe caséeuse, les membranes et vient apparaître dans les urines (1). « Corvisart, Schiff, Vogel, admettent aussi que, dans certains cas où aucune lésion matérielle du rein n'est démontrable, l'albumine du sang a subi une modification qui la rend plus diffusible à travers les membranes rénales. L'opinion défendue par Jaccoud (2) rentre dans le même ordre d'idées, tout en se maintenant dans un caractère de généralité beaucoup plus vague ; pour ce dernier auteur, « l'albuminurie dérive d'une perturbation passagère ou durable dans les phénomènes d'assimilation et de désassimilation des matières albuminoïdes du sang. »

On voit que ces différentes opinions se résument dans ces deux faits principaux : 1° existence d'une dyscrasie albuminoïde, l'albumine du sang étant rendue plus diffusible ; 2° absence de lésions rénales. La théorie à laquelle Semmola a abouti par étapes successives est beaucoup plus complexe, car Semmola admet à la fois une altération primitive des albuminoïdes et une altération secondaire des reins. La discussion de cette théorie sera mieux placée à propos de l'étiologie pathogénique de la maladie de Bright. Nous nous bornerons ici à l'étude de l'albuminurie essentielle par dyscrasie albuminoïde proprement dite.

La démonstration de la théorie dépend de la réponse qui sera faite aux trois questions suivantes :

1° L'albumine du plasma peut-elle être modifiée de manière à diffuser à travers le rein sans altération du filtre, et connaissons-nous quelques-unes de ces modifications ?

2° L'albumine de l'urine offre-t-elle des caractères distinctifs de l'albumine du sérum ?

3° Quelle est la valeur des injections de matières albuminoïdes dans le système circulatoire des animaux ?

1° *Existe-t-il des modifications de l'albumine du sérum la rendant plus facilement diffusible à travers le rein ?* — On sait que la peptone est la modification soluble et diffusible de l'albumine ; quand elle existe dans le sang dans certains états pathologiques, la peptone passe dans l'urine, probablement sans aucune altération préalable de l'épithélium rénal, par le fait seul de sa diffusibilité. Mais à moins de changer le sens des mots, il est impossible d'admettre que la peptonurie est une albuminurie ; car les urines peptoniques ne coagulent pas par la chaleur, et la coagulation, par définition même, est le caractère essen-

(1) Mialhe et Pressat, *Union médicale*, 1852, p. 346.
(2) Jaccoud, *Th. Paris*, 1860.

tiel des urines albumineuses. Pour justifier la théorie, il faudrait donc démontrer l'existence, entre la peptone et l'albumine, de termes intermédiaires ayant à la fois la propriété de diffuser facilement à travers les membranes et de coaguler par la chaleur. On croyait autrefois que la séro-globuline, partie constituante de l'albumine du plasma, et coagulable comme la sérine par la chaleur, jouissait, contrairement à celle-ci, d'un grand pouvoir de diffusion. Les expériences de Gottwald ont démontré, comme nous l'avons dit, que la séro-globuline est au contraire encore moins diffusible que la sérine.

Au point de vue chimique, tout est donc à faire pour les partisans de l'albuminurie hématogène. Tant que sur ce premier point, le plus important, des notions précises ne seront pas dégagées, la théorie restera à l'état d'hypothèse ingénieuse, sans démonstration possible. Nous connaissons bien une modification diffusible de l'albumine, la peptone; mais la présence de cette albumine modifiée dans le sang ne détermine que de la peptonurie et non de l'albuminurie (1).

2° *L'albumine de l'urine offre-t-elle des caractères distinctifs de l'albumine du plasma?* — Nous avons vu l'assertion de Prout à cet égard. Mialhe a tenté de la démontrer, en invoquant la solubilité de l'albumine urinaire dans un excès d'acide nitrique. Ce fait est vrai; mais a-t-on le droit d'en conclure que « l'albumine qui passe dans l'urine n'est pas l'albumine proprement dite, mais une albumine amorphe, caséiforme, résultat de la première modification des aliments albumineux sous l'influence du suc gastrique, un produit de transition destiné à être converti en albumine? » Non, car Mialhe, pour arguer de cette réaction, prend pour terme de comparaison avec l'albumine urinaire, non la sérum-albumine, — ce qui ne serait pourtant que logique, puisque c'est de la sérum-albumine qu'il s'agit de la différencier, — mais l'albumine du blanc d'œuf. Sans doute, l'albumine de l'œuf ne se dissout qu'incomplètement dans l'acide nitrique, et ce caractère peut servir à la distinguer de l'albumine urinaire; mais là n'est pas la question. Comment se comporte l'albumine du sang en présence d'un excès d'acide nitrique? Elle s'y dissout non moins complètement que l'albumine urinaire; de manière que l'argument de Mialhe a pu servir à Becquerel et Vernois pour arriver à des conclusions diamétralement opposées, c'est-à-dire à l'identité de l'albumine du sang et de l'albumine de l'urine (2).

Un deuxième caractère différentiel repose sur le pouvoir dialytique de

(1) Quant à l'hémialbumose, cette substance est encore trop peu étudiée pour qu'on puisse lui attribuer un rôle quelconque dans la production de l'albuminurie; les quelques expériences de Noorden, dont il sera question plus loin, ne peuvent servir que d'indications pour l'avenir.

(2) Becquerel et Vernois, *De l'album. et de la mal. de Bright*, Paris, 1856.

l'albumine urinaire. Celle-ci serait plus diffusible que l'albumine du plasma. C'est là un *a posteriori* dérivé de l'idée mère de la théorie. Il faudrait un grand nombre d'expériences comparatives pour établir la réalité du fait. Et quand on connaît les difficultés pratiques de ce genre d'observations, on ne s'étonne pas de la pénurie de preuves où nous laissent les partisans de la théorie. Il est cependant certain que la moindre démonstration expérimentale serait bien plus utile que les plus éloquentes considérations et les plus habiles déductions. Il existe toutefois certains cas d'albuminurie où l'on a constaté un remarquable pouvoir de diffusion de l'albumine urinaire. Pavy (1) cite l'observation d'un phtisique, dont l'urine, très albumineuse, soumise à la dialyse, avait perdu, au bout de trente heures, toute son albumine. Six mois plus tard, le malade étant mourant, l'albumine ne dialysait plus. Lépine, de son côté, dit avoir observé que, chez les brightiques, l'urine albumineuse de la digestion possédait un pouvoir dialytique plus considérable que l'urine du jeûne (2). Mais ces particularités intéressantes n'appartiennent qu'à des cas peu nombreux et ne peuvent être données comme caractère différentiel applicable à toutes les urines albumineuses.

Que dirons-nous de la distinction fondée sur la coloration plus ou moins rouge que prend l'albumine de l'urine en présence de la liqueur cupro-potassique? Nous avons déjà discuté, à propos des réactifs colorants de l'albumine (voir page 45), les assertions d'Icery, de Ralfe, de Terreil, etc. Cette teinte rouge apparaît surtout, au contact de la liqueur de Fehling, dans les albuminuries fébriles. En supposant que la nuance plus rosée tienne uniquement à la nature des albuminoïdes contenues dans l'urine, cela ne prouve pas que l'albumine proprement dite (sérine et séro-globuline) soit différente de l'albumine du plasma, mais seulement qu'elle y est mélangée à d'autres matières albuminoïdes, le plus souvent à la peptone.

Enfin, la *non-rétractilité* du coagulum albumineux sous l'influence de la chaleur a été donnée par Bouchard comme un caractère propre de certaines albuminuries tenant à une altération de l'albumine du plasma (3). La non-rétractilité était pour lui le signe pathognomonique d'une albuminurie dyscrasique sans lésion rénale. Force est encore de renoncer à ce caractère différentiel. Dans la plupart des cas, la non-rétractilité tient à la quantité et non à la qualité de l'albumine. Dans d'autres cas, plus rares, elle tient au milieu chimique où se fait la coagulation, à la proportion des autres éléments constituants de l'urine, comme l'ont montré

(1) Pavy, *Th. Lancet*, mai 1883.
(2) Lépine, *Note addit. à la trad. fr. du traité de Bartels*, p. 534.
(3) Bouchard, *Soc. biol.*, nov. 1880.

Lépine et Cazeneuve. On peut en effet obtenir à volonté la rétraction ou la non-rétraction du coagulum par une simple addition de sel ou d'acide acétique (1).

Donc aucun des caractères distinctifs proposés pour différencier l'albumine urinaire de l'albumine du sang ne supporte la critique. Ces deux albumines sont identiques; elles sont constituées toutes deux par un mélange de sérine et de séro-globuline, et nous avons vu que, d'après un certain nombre de faits, les proportions de ces deux substances étaient sensiblement les mêmes, pour un cas donné, dans l'urine et dans le plasma. Il nous paraît superflu d'invoquer à l'appui de cette identité les expériences de Stokvis qui injecte sous la peau ou dans les jugulaires de chiens et de lapins de l'urine albumineuse et ne voit jamais survenir d'albuminurie. L'auteur en conclut que l'albumine des urines albumineuses ne passe pas à travers les membranes et qu'elle est par conséquent identique à l'albumine du sang (2). Ces expériences ne nous semblent pas à l'abri de tout reproche, d'abord parce qu'elles sont contredites par d'autres observateurs, comme nous le verrons dans un instant, et ensuite parce qu'il nous semble extraordinaire qu'on puisse injecter quoi que ce soit dans la jugulaire d'un lapin sans provoquer chez cet animal de l'albuminurie.

3° *Injections albuminoïdes dans le système circulatoire des animaux.* — Les arguments décisifs leur faisant défaut au point de vue chimique, les partisans de l'albuminurie hématogène se sont réfugiés sur le terrain de l'expérimentation. C'est sur les résultats fournis par l'injection dans le sang de matières albuminoïdes, et en particulier de l'albumine de l'œuf, qu'ils ont étayé le raisonnement spécieux suivant : puisque la présence dans le sang de substances albumineuses différentes de l'albumine du plasma détermine une albuminurie, ne doit-on pas en conclure que l'albuminurie est due à une modification de l'albumine normale, qui en fait une matière inassimilable, inerte, étrangère, dont l'économie se débarrasse par l'élimination rénale? Nous discuterons tout à l'heure le bien fondé de ce raisonnement; exposons d'abord les résultats des diverses expériences qui lui servent de base. Logiquement, cet exposé appartiendrait plutôt au chapitre consacré aux effets de l'introduction dans le sang de substances étrangères à l'organisme; mais, en raison de l'analogie chimique des matières albuminoïdes injectées avec l'albumine du plasma, en raison surtout des conséquences qu'on a voulu tirer de ces expériences,

(1) Cazeneuve et Lépine, *Soc. Biol.*, nov. 1881. — Rodet. *Gaz. méd. de Lyon*, av. 1882. — Voir plus haut, page 12, l'action de la chaleur sur les solutions d'albumine et la remarque de Schmidt sur les solutions pauvres en sels.

(2) Stokvis, *loc. cit.*

il est préférable de réserver ici une place spéciale à l'étude de ces faits.

Diverses matières albuminoïdes ont été injectées dans le sang; l'albumine du blanc d'œuf, la caséine, le lait, la gélatine, le sérum sanguin en nature et ses deux principes isolés, la sérine et la globuline, l'hémi-albumose et la peptone. Mais les expériences ont surtout porté sur l'injection de l'œuf-albumine; c'est là, on peut dire, le nœud même de la question.

a. *Injection de l'albumine du blanc d'œuf.* — Berzélius, le premier, a signalé l'existence d'une albuminurie transitoire à la suite de l'injection dans les veines d'une petite quantité d'albumine de l'œuf. En 1844, Cl. Bernard rappela l'attention sur ce fait par l'expérience suivante: chez un chien vigoureux, il injecta par les veines jugulaires une solution aqueuse de 50 centigrammes d'œuf-albumine. Cette injection ne détermina aucun accident, et l'animal ayant été sondé trois heures après, on constata que son urine était devenue albumineuse (1). Depuis lors, l'expérience a été répétée par un grand nombre d'observateurs, Miahle, Corvisart, Schiff, Parkes, Pavy, Lehmann, Stokvis, etc. Elle a toujours donné les mêmes résultats. On peut donc regarder comme hors de toute discussion ce fait: l'albuminurie est constante après injection veineuse d'une solution d'œuf-albumine. Il en est de même si l'injection, au lieu d'être faite dans les veines, est faite dans le tissu cellulaire sous-cutané. D'après Stokvis, 25 à 60 centimètres cubes d'œuf-albumine liquide, introduits sous la peau de chiens ou de lapins, déterminent toujours de l'albuminurie, sans autre modification de l'urine. Cette albuminurie apparaît très vite après l'injection; elle persiste trois à quatre jours, puis disparaît (2).

Tels sont les faits qui ne sont contestés par personne; comment les interpréter. L'albuminurie est-elle uniquement constituée par l'élimination de l'albumine du blanc d'œuf? En d'autres termes, l'œuf-albumine représente-t-elle seule la matière albumineuse contenue dans l'urine, sans mélange de l'albumine du sérum? Le passage de l'albumine se fait-il sans altération matérielle du filtre, sans lésion de l'épithélium?

Les réponses à la première question sont contradictoires; les uns, avec Lehmann (2), s'appuyant sur la persistance plus ou moins longue de l'albuminurie, n'admettent pas que ce soit l'œuf-albumine qui passe dans l'urine; il faudrait, pour cela, dit Lehmann, que la quantité excrétée restât toujours inférieure à la quantité injectée, à moins qu'elle ne l'égalât complètement. Les autres, avec Stokvis, soutiennent que c'est l'albumine même du blanc d'œuf qui filtre en nature. Nous disons, nous, qu'il passe

(1) Bernard et Barreswill, *Compt. rend. de l'Acad. des sciences*, 1844.
(2) Stokvis, Rech. expér. sur la path. de l'albumine. *Loc. cit.*

à la fois de l'œuf-albumine et de la sérum-albumine, et que l'albuminurie consécutive à l'injection de l'albumine de l'œuf est constituée par un mélange des deux albumines.

La question revient à savoir s'il existe des caractères différentiels entre l'œuf-albumine et la sérum-albumine. On en a indiqué trois principaux :

Le degré de la déviation polarimétrique; il est moins élevé pour les solutions d'œuf-albumine, entre 33 et 53°, d'après Béchamp, en moyenne 40°; il est plus fort pour l'albumine du sérum, entre 56 et 62°, d'après Hoppe-Seyler et Béchamp ;

La réaction de l'éther; l'éther est sans action sur la sérum-albumine; il précipite l'albumine de l'œuf;

Le degré de solubilité dans l'acide nitrique en excès; l'albumine du sérum est complètement et promptement dissoute dans un excès d'acide; l'albumine de l'œuf ne l'est qu'incomplètement.

Stokvis déclare seul pratique ce dernier caractère. Si on traite par l'acide nitrique deux solutions, moyennement concentrées — de 1 à 10 0/00 — contenant même poids, l'une d'œuf-albumine, l'autre de sérum-albumine, on voit que celle-ci, précipitée d'abord, se redissout en entier rapidement dans un excès d'acide, tandis que le précipité d'œuf-albumine n'est soluble qu'imparfaitement. Abandonnées à elles-mêmes pendant quelques heures, les deux solutions deviennent transparentes; mais, tandis que la sérum-albumine reste entièrement dissoute, on voit surnager à la surface de la solution d'œuf une couche d'albumine coagulée colorée en jaune. Il faut ajouter que ces caractères ne sont vrais que pour des solutions de 1 0/00 au moins; plus diluée, l'œuf-albumine est redissoute presque complètement.

Or, si on traite par ce procédé l'urine des animaux rendus albuminuriques par une injection d'œuf-albumine, on constate toujours, d'après Stokvis, la dissolution incomplète du précipité. L'œuf-albumine passe donc dans l'urine, et l'opinion de Lehmann est par-là même démontrée fausse. Mais il ne s'ensuit nullement que celle de Stokvis soit absolument vraie. Rien ne prouve qu'une partie de l'albumine redissoute n'est pas fournie par le sérum sanguin. Le critérium chimique manque, il est vrai ; mais d'autres preuves peuvent être invoquées. Il faut tenir compte d'abord de ce fait que l'albuminurie produite persiste en général un certain temps, et que le plus souvent la quantité d'albumine éliminée dépasse, et parfois de beaucoup, la quantité injectée. C'est ainsi que Lehmann a noté qu'après une injection de 3 gr,80 d'œuf-albumine dans le sang, la proportion d'albumine éliminée par les reins s'est élevée à 15 gr,64. D'autre part, les injections albumineuses dans les veines provoquent chez les animaux en expérience des désordres graves, la pâleur des muqueuses, l'anémie, l'hé-

maturie, l'asphyxie et même la mort (1). Stokvis lui-même a constaté que, parmi les chiens soumis aux injections d'œuf-albumine, les uns mouraient avec de l'hématurie et de l'albuminurie ; d'autres présentaient une albuminurie persistante ; le plus petit nombre seulement n'avait qu'une albuminurie passagère, mais qui durait habituellement trois à quatre jours. Si la présence de l'œuf-albumine dans le sang est capable de déterminer des troubles aussi graves que l'anurie et l'hématurie, il est rationnel de supposer qu'*a fortiori* elle peut provoquer des lésions moindres, réparables, mais qui n'en laissent pas moins passer pendant quelque temps l'albumine du sang.

La démonstration, du reste, est donnée par les recherches de Sosath (2) et d'un élève de Stokvis, Knipers (3), et ceci nous amène à l'examen du deuxième point: les injections d'œuf-albumine déterminent-elles des lésions matérielles dans la structure du rein? D'après ces deux auteurs, si, à l'œil nu, le rein paraît seulement augmenté de volume, le microscope montre des altérations constantes de l'épithélium des tubuli et des glomérules, la tuméfaction trouble des cellules dans les tubes contournés, la prolifération des noyaux glomérulaires, l'infiltration granulo-graisseuse de l'endothélium. D'après Sosath, les lésions sont moins marquées quand l'injection albumineuse est faite dans le tissu cellulaire sous-cutané. Nos expériences personnelles nous ont donné les mêmes résultats (4).

La conclusion qui s'impose est celle-ci: l'albuminurie consécutive à l'injection intra-veineuse ou sous-cutanée du blanc d'œuf n'a rien de spécifique ni de spécial. Elle reconnaît le même mécanisme que toute albumiminurie produite par l'élimination d'une substance irritante pour le rein. L'œuf-albumine n'est pas éliminée en tant que matière albuminoïde, mais en tant que matière étrangère et irritante mélangée au sang. Par sa présence dans le plasma, elle altère l'épithélium glomérulaire au même titre que la cantharidine par exemple, et provoque une albuminurie de même ordre. Si on la retrouve dans l'urine, unie à l'albumine du plasma, ce n'est point parce qu'elle possède des propriétés occultes ou une diffusibilité particulière, c'est parce qu'elle est éliminée par le filtre rénal comme toute substance étrangère quelconque introduite dans le sang.

b. *Injection de caséine et de lait.* — Les mêmes conclusions sont applicables aux injections de caséine et de lait. Miahle, Pavy, Vulpian, Calmettes, Béchamp et Baltus, Runeberg, ont constaté qu'après injection veineuse de caséine ou de lait chez les chiens ou les lapins, on pouvait

(1) Grutzner, *Pfluger's Archiv.*, Bd XXIV, p.463.
(2) Sosath, *Maly's Jahresbericht*, 1880, p. 274.
(3) Knipers, *Centralblatt Med. Wiss.* 1882, p. 267.
(4) Voir plus loin : *Étiologie du mal de Bright*, et Appendice, note 1.

déceler dans l'urine la présence de la caséine, précipitable par l'acide acétique. Mais il existe en même temps de l'albuminurie. Depuis que les médecins américains ont préconisé dans ces dernières années les injections intra-veineuses de lait, de préférence à la transfusion du sang, dans les cas d'anémie grave, on a fait un grand nombre d'expériences dans cet ordre d'idées, et les conséquences des injections lactées ont pu être observées non seulement chez les animaux, mais aussi chez l'homme. Chez les chiens auxquels on injectait par la jugulaire 100, 200, 250 centimètres cubes de lait, Laborde et son élève Calcery ont toujours vu se produire de l'albuminurie, et souvent de l'hématurie (1); il y a donc évidemment lésion matérielle du rein. Chez leurs malades traités par les injections intra-veineuses de lait, Gaillard Thomas et surtout Pepper ont noté, dans la plupart des cas, de l'albuminurie pendant les jours qui suivent l'injection (2). Bien que des recherches directes sur l'état matériel des reins n'aient pas été faites dans ces cas, il est vraisemblable que le passage de la caséine dans l'urine et l'albuminurie qui l'accompagne s'expliquent par le même mécanisme que dans les expériences faites avec l'œuf-albumine.

c. *Injections de gélatine.* — Nous en dirons autant des injections intra-veineuses faites par Pavy et par Calmettes avec des solutions de gélatine. On retrouve en même temps dans l'urine de la gélatine et de l'albumine (3).

d. *Injections de sérum sanguin.* — Ces injections ont donné des résultats variables suivant les expérimentateurs, résultats négatifs quant au passage de l'albumine dans l'urine, pour les uns, résultats positifs pour les autres ; pour d'autres, enfin, résultats tantôt positifs, tantôt négatifs.

Parmi les premiers, il faut ranger Mialhe, Bouchardat et Sandras, Lehmann, Schiff, Stokvis. Ces différents auteurs nient absolument que le sérum sanguin, injecté dans la jugulaire de chiens ou de lapins, détermine de l'albuminurie. Les uns ont injecté le sérum, en nature, de bœuf ou de cheval, les autres un liquide albumineux, tel que le liquide de l'ascite (Stokvis) ; Schiff a même injecté la sérosité d'un épanchement pleural, Stokvis l'urine albumineuse. Ott fait une saignée préalable, puis il injecte à des chiens une quantité de sérum de cheval égale à la quantité de sang retirée par la saignée; dans ces conditions, il déclare n'avoir jamais observé d'albuminurie (4).

(1) Laborde, *Soc. biol.*, 1879. — Calcery, Etude expérim. sur les injections intra-veineuses de lait (*Th. Paris*, 1879).

(2) Gaillard Thomas, *New York med. journ.*, mai 1878. — Pepper, *New York med. Record*, nov. 1878.

(3) Pavy, *The Lancet*, 1863. — Calmettes, *Arch. phys.*, 1870, t. II, p. 29.

(4) Ott, *Dubois Reymond's Archiv.*, 1882, p. 123.

Ces affirmations sont contredites par la haute autorité de Cl. Bernard et par un grand nombre d'autres expérimentateurs. Cl. Bernard a noté l'albuminurie chez les lapins, non seulement après injection intra-veineuse, mais après injection sous-cutanée de sérum sanguin. En vain Stokvis objecte-t-il que, dans ces cas, l'albuminurie était produite par une élévation de la pression sanguine. Cl. Bernard n'avait garde de s'exposer à cette objection; avant de faire l'injection de sérum, il a toujours eu soin de retirer à l'animal une quantité de sang égale à la quantité de sérum introduite dans la veine (1). Et non seulement les lapins ont eu de l'albuminurie, mais aussi de l'hématurie, et un des animaux a succombé dix à douze heures après l'opération. Stokvis invoque la coexistence de l'hématurie pour attribuer l'albuminurie à l'excès de pression déterminé par l'injection. Mais il est parfaitement noté dans l'observation de Bernard que l'albuminurie a précédé l'hématurie. Il nous paraît donc évident que le sérum étranger (sérum de chien), introduit dans les veines des lapins, a produit les mêmes effets que l'œuf-albumine : irritation et altération légère d'abord de l'endothélium glomérulaire, d'où l'albuminurie; lésions plus profondes ensuite, allant jusqu'à la rupture des capillaires, d'où l'hématurie. La perturbation, provoquée par la présence dans le sang de ce corps étranger, chez un animal aussi peu résistant que le lapin, a pu même déterminer la mort. Entre les mains de Pavy, les injections de sérum ont amené de même l'albuminurie, l'hématurie, une dyspnée intense et la mort rapide des animaux. Lépine affirme avoir toujours vu l'injection d'une centaine de centimètres cubes de sérum de cheval déterminer chez un chien de moyenne taille une albuminurie transitoire et peu abondante. De même, contrairement à Stokvis, il a observé que, si chez un chien saigné on injecte du liquide ascitique, on provoque une albuminurie abondante (2). Enfin Faveret, par injection intra-péritonéale chez le cobaye, par injection intra-veineuse chez le chien, de petites quantités (40 centimètres cubes) de sérum de cheval, a aussi déterminé une albuminurie passagère (3).

Quant aux observateurs qui tantôt ont constaté de l'albuminurie, tantôt n'en ont pas constaté, Calmettes pense que, dans le premier cas, le sérum injecté était altéré, et que le sérum normal à l'état frais ne provoque pas le passage de l'albumine (4). Semmola va plus loin; il dit avoir observé que le sérum du sang d'un malade atteint de mal de Bright aigu, injecté dans les veines d'un chien, détermine de l'albuminurie, tandis que le sé-

(1) Cl. Bernard, *Leçons sur les liquides de l'organisme*, 1859, t. II, p. 139, et Appendice, p. 460.

(2) Lépine, *Rev. de méd.*, 1884, p. 909.

(3) Faveret, *Rev. de méd.*, 1882, p. 962.

(4) Calmettes, *Arch. de physiologie*, 1870, p. 29.

rum du même sujet guéri ne provoque plus aucun accident. Il en conclut que l'albumine du premier sérum était, par le fait de la maladie, altéré et inassimilable, et que l'albumine du second sérum était devenue, par le fait de la guérison, complètement assimilable (1). Les expériences de Stokvis, qui a injecté sans résultat non seulement le sérum de malades brightiques, mais même de l'urine albumineuse, contredisent la première assertion; les expériences de Cl. Bernard, de Pavy, de Lépine, etc., qui, avec le sérum normal, ont obtenu de l'albuminurie, contredisent la seconde. La conclusion de Semmola est donc au moins prématurée; pour que la déduction fût rigoureuse et admissible, il serait indispensable que l'accord fût fait sur les résultats des injections de sérum normal.

Ce qui ressort de l'étude des diverses expériences faites à ce sujet, c'est la nécessité de n'opérer qu'avec du sérum parfaitement frais et après saignée préalable de l'animal. Dans ces conditions, il paraît probable que l'injection de sérum provenant d'un animal de la même espèce ne détermine pas d'albuminurie; que le sérum provenant d'un animal d'espèce différente amène, au contraire, le passage de l'albumine dans les urines. D'après les analyses citées plus haut de Hammarsten, de Fredericq, la composition chimique du plasma n'est pas la même chez l'homme, le cheval, le lapin, le chien; les proportions de sérine et de séro-globuline ne sont pas les mêmes dans ces diverses variétés de sérum. Dès lors, le sérum même normal de l'homme, injecté dans les veines d'un lapin ou d'un chien, peut être regardé comme un véritable corps étranger introduit dans le sang; c'est à ce titre qu'il détermine l'albuminurie par le même mécanisme que les injections d'œuf-albumine.

e. *Injections de sérine et de séro-globuline.* — Les expériences d'Estelle et de Faveret, qui injectent isolément, l'un de la sérine, l'autre de la globuline, séparées du sérum par le sulfate de magnésie, viennent encore à l'appui de cette manière de voir. Ces expérimentateurs constatent dans les deux cas de l'albuminurie (2); mais, en traitant l'urine par le sulfate de magnésie, ils remarquent que, dans le premier cas, l'albumine urinaire est surtout constituée par de la sérine, dans le second par de la globuline (3). Lépine, sous la direction duquel ces recherches ont été faites,

(1) Semmola, cité par Jaccoud, *Traité de path. int.*, t. II.

(2) Estelle, *Rev. mensuelle*, 1880, p. 704, et *Th. Lyon*, 1880. — Faveret, *Rev. de méd.*, 1882, p. 960.

(3) Estelle dit, il est vrai, que l'albuminurie était constituée uniquement par la sérine. Mais comme il se contente de juger du fait par l'intensité du trouble produit par l'acide nitrique avant et après précipitation par le sulfate de magnésie, il est permis de penser que la globuline, passée en petite proportion, a pu lui échapper. Dans les expériences de Faveret, après séparation de la globuline, il y avait toujours une certaine quantité de sérine.

admet que la sérine et la globuline injectées ne sont pas chimiquement pures et identiques à la sérine et à la globuline en circulation dans le sang de l'animal, en raison même des manipulations nécessitées par leur préparation, et il pense qu'à leur contact le filtre glomérulaire est irrité et altéré. Mais il avoue ne pas s'expliquer pourquoi la substance irritante est éliminée de préférence à l'autre élément constituant de l'albumine du plasma. L'explication nous paraît la même que pour l'albuminurie produite par l'injection de blanc-d'œuf; la sérine et la globuline, plus ou moins modifiées par leur préparation, sont éliminées comme corps étrangers; c'est à ce titre qu'elles se trouvent en excès dans l'urine; mais, si modifiées qu'elles soient, elles sont moins irritantes pour l'épithélium glomérulaire que l'œuf-albumine; les lésions que provoque leur élimination sont, par conséquent, peu prononcées et, par suite, donnent lieu à une albuminurie à peine marquée.

f. *Injections d'hémi-albumose et de peptone.* — Les expériences faites avec ces matières albuminoïdes sont encore peu nombreuses. Noorden a injecté, chez des chiens, dans le tissu cellulaire sous-cutané, de l'hémialbumose, à la dose de $0^{gr},40$ à $0^{gr},60$. Dans trois cas, il a déterminé de l'albuminurie; une seule fois, il y avait en même temps de l'hémi-albumose dans l'urine (1).

A la suite d'injection de peptone dans le sang, Lehmann n'a constaté aucune modification de l'urine (2). D'après Schmidt-Mulheim (3), la peptone injectée dans le sang d'un animal à jeun disparaît rapidement, sans passer par l'urine, et Fick prétend avoir observé une augmentation de la quantité d'urée excrétée dans les vingt-quatre heures après semblable injection dans les veines d'un lapin (4). Plosz et Gyergyai disent, au contraire, que l'injection intra-veineuse de peptone détermine chez le chien une peptonurie passagère (5). Hofmeister a constaté de même que la peptone, non seulement en injection dans les vaisseaux, mais en injection sous-cutanée chez les chiens, est éliminée en majeure partie dans les vingt-quatre heures par les reins (6). L'injection de peptone paraît donc, d'après certains auteurs, provoquer de la peptonurie; le fait est contesté par d'autres. En tout cas, elle ne détermine pas d'albuminurie.

En résumé, quelle que soit la matière albuminoïde injectée dans les veines d'un animal, la présence de cette matière dans le sang détermine l'albuminurie. Seule la peptone fait exception à la règle, et il n'est même

(1) Noorden, *Archiv. f. Klin. med.*, Bd 38, p. 205.
(2) Lehmann, *Virchow's Archiv.*, Bd XXX, p. 593.
(3) Schmidt-Mulheim, *Dubois Reymond's Archiv.*, 1880, p. 33.
(4) Fick, *Maly's Jahresbericht*, 1871, p. 197, et 1872, p. 218.
(5) Plosz et Gyergyai, *Pfluger's Archiv. f. Physiol.*, t. X, p. 536.
(6) Hofmeister, *Zeitsch. f. Phys. Chemie*, 1881, t. V, p. 127.

pas absolument démontré que l'injection de peptone provoque la peptonurie. Dans tous les cas, la substance injectée se retrouve en partie dans l'urine, mélangée à une certaine quantité d'albumine du plasma. Cette albuminurie reconnaît pour cause l'altération de l'épithélium rénal au contact de la substance injectée agissant comme corps irritant; ce fait, démontré histologiquement pour l'albuminurie consécutive aux injections d'œuf-albumine, est applicable à toutes les albuminuries expérimentales de même ordre. Il n'y a donc pas lieu d'attribuer à ces albuminuries une interprétation particulière; les matières albuminoïdes injectées n'agissent nullement en raison de leurs propriétés chimiques spéciales, état moléculaire différent, diffusibilité plus grande, etc., mais simplement comme toute substance étrangère, hétérogène quelconque, introduite dans le sang. C'est en cette qualité qu'elles sont éliminées par le rein, au même titre que les autres matières étrangères que nous étudierons plus loin, et, comme ces matières, elles altèrent à leur contact l'épithélium glomérulaire, qui laisse passer en même temps une proportion plus ou moins grande de l'albumine du plasma.

Les expériences que nous venons d'énumérer n'apportent donc aucun appui à la théorie de l'albuminurie hématogène, telle que l'ont formulée Canstatt, Mialhe, Graves, etc., albuminurie par dyscrasie des albuminoïdes sans altération du filtre. Elles pourraient, il est vrai, être invoquées en leur faveur par les partisans de la théorie de Semmola, qui admet à la fois l'altération des albuminoïdes comme cause première et la lésion rénale comme effet. Mais il faudrait alors qu'on nous démontrât que la sérum-albumine des sujets atteints d'albuminurie diffère par ses caractères chimiques de la sérum-albumine des sujets non albuminuriques, ou indirectement que l'albumine urinaire présente des caractères distinctifs de l'albumine ordinaire du plasma. Or, nous avons vu qu'aucun de ces prétendus caractères distinctifs ne résiste à la critique; et, d'autre part, la seule modification chimique de l'albumine du sang que nous connaissions, la peptone, est précisément aussi la seule dont l'injection dans le système circulatoire ne détermine pas l'albuminurie. La théorie reste donc à l'état d'hypothèse, ingénieuse, séduisante, vraisemblable peut-être, à coup sûr purement spéculative et tout entière à démontrer. La seule conclusion à tirer de cette discussion est la suivante : dans l'état actuel de la science, l'albuminurie hématogène, par altération chimique des albuminoïdes du sang, n'existe pas.

β. — *Influence des variations en plus ou en moins des principes normaux du plasma.*

Nous avons dit qu'il était peu rationnel de vouloir restreindre les con-

ditions de l'albuminurie dyscrasique à l'altération chimique des albuminoïdes du sang. Bien d'autres changements peuvent se produire dans la composition du liquide sanguin et en modifier la constitution : la quantité de l'albumine en circulation, la proportion d'eau, la proportion des sels contenus dans le plasma, subissent certainement, dans l'état de santé et dans l'état de maladie, des variations plus ou moins marquées. Ces variations peuvent-elles influer sur le passage de l'albumine dans l'urine ? Elles ont été, en tout cas, invoquées comme cause d'albuminurie, et leur étude rentre, à bon droit, dans l'ordre des albuminuries d'ordre dyscrasique.

1° *Albuminurie par excès de matières albuminoïdes dans le sang, albuminurie par superalbuminose ou hyperleucomatie* (Gubler). — L'excès des matériaux albuminoïdes du plasma détermine-t-il l'albuminurie? C'est l'opinion développée par Gubler dans son article du *Dictionnaire encyclopédique* (1). Pour Gubler, la cause déterminante, habituelle, de l'albuminurie est l'*excès*, absolu ou relatif, de l'albumine du sang, *l'hyperleucomatie sanguine*, pour employer son expression. La masse de l'albumine circulante peut n'être pas augmentée d'une manière absolue ; il suffit qu'elle soit accrue relativement aux globules et relativement aux dépenses de l'économie en matières protéiques. Dans ces conditions, le rein entre en jeu pour éliminer la proportion superflue d'albumine. « L'urine constituant la principale sécrétion excrémentitielle, l'apparition insolite de l'albumine parmi ses matériaux ordinaires dénonce la superfluité, si ce n'est la nocuité actuelle de la substance protéique éliminée. » Mais Gubler se rend très bien compte qu'on ne saurait assimiler une matière aussi indispensable à l'organisme que la sérum-albumine à une substance étrangère dont l'économie se débarrasse au plus vite, sous peine d'en être lésée. Comment donc se fait-il que le rein expulse l'albumine à la manière d'une substance toxique ou médicamenteuse? A cela Gubler répond que l'excès d'une matière normale provoque l'effort éliminateur presque aussi bien que la présence, en petite quantité, dans la circulation, d'un principe tout à fait étranger à l'organisme. La question est précisément de savoir si cette règle est applicable à la sérum-albumine. Or, après avoir posé le fait en principe dans ses prémisses, Gubler se contredit lui-même un peu plus loin. « L'excès d'albumine dans le sang, dit-il en propres termes, ne suffit pas à déterminer l'albuminurie ; il faut que le rein s'en mêle. » Et ailleurs : « Sans doute l'albuminurie est rendue imminente par l'hypercrasie albumineuse absolue ou relative ; mais l'albumine resterait indéfiniment emprisonnée dans les canaux circulatoires, si le rein ne se modifiait de manière à se laisser traverser par la substance protéique, c'est-à-dire s'il ne devenait le siège d'une congestion

(1) Gubler, Art. Albuminurie, *Dict. encyclop. des sc. méd.*, 1865, p. 434-544.

active et de certaines altérations parenchymateuses, fugaces, qui sont les conditions instrumentales du phénomène. »

En dernière analyse, la théorie de Gubler se résume dans cette hypothèse que l'excès absolu ou relatif de l'albumine du sérum, sans autre modification du plasma, détermine une altération du filtre rénal et le passage de l'albumine dans l'urine. La démonstration expérimentale d'une pareille assertion n'est pas aisée; Gubler ne l'a même pas tentée. Il invoque à l'appui le résultat des injections intra-veineuses de matières albuminoïdes; mais il n'y a aucune comparaison à établir entre l'albumine du sérum et ces substances hétérogènes introduites dans le sang. Quant aux résultats contradictoires fournis par l'injection du sérum sanguin en nature, nous avons vu comment il fallait les interpréter. L'albuminurie n'est produite que lorsque le sérum est altéré, ou lorsqu'en raison de sa provenance il doit être regardé comme un véritable corps étranger.

Les autres arguments de Gubler ne s'appliquent nullement à son affirmation fondamentale. C'est ainsi, par exemple, qu'il s'appuie sur la prédominance albumineuse de l'urine de la digestion. Sans doute, dans le mal de Bright, lorsque les reins sont lésés, l'urine des repas contient plus d'albumine que l'urine de la nuit, et nous aurons à revenir sur ce point à propos de l'albuminurie dite alimentaire. Sans doute, le fait peut s'expliquer par la présence d'une plus forte proportion d'albumine dans le sang au moment de la digestion, et en raison de cette loi expérimentale que la quantité du principe dialysable qui filtre à travers une membrane organique est proportionnelle à la richesse de la solution génératrice. Mais pour qu'il pût servir d'argument à la théorie de l'hyperleucomatie, il faudrait d'abord établir que tout sujet ou tout animal sécrète, après le repas, une urine albumineuse, et qu'à la superalbuminose physiologique de la digestion correspond toujours le passage de l'albumine dans l'urine.

On doit donc, dans l'opinion de Gubler, faire la part de la théorie et de la réalité. L'idée théorique, c'est la double hypothèse d'un excès d'albumine dans le sang excitant le rein à se débarrasser de cette albumine superflue, et d'une altération rénale déterminée par cette surchage albumineuse du sang. L'idée vraie, c'est que l'hyperleucomatie ou superalbuminose sanguine peut servir à expliquer en partie les variations quantitatives de l'albumine éliminée par le rein altéré.

On peut rapprocher de l'idée théorique de Gubler sur l'excrétion rénale d'un excédent superflu d'albumine l'opinion récemment formulée par Rosenbach sur l'*albuminurie régulatrice* (1). Rosenbach suppose que les divers éléments constituant du plasma se trouvent dans le sang en com-

(1) Rosenbach, *Zeitschrift für klin. Med.*, 1884, Bd VII.

binaison entre eux, en vertu d'une affinité chimique, variable suivant la proportion même de ces éléments. Que la force d'affinité de l'albumine pour les autres principes du sang avec lesquels elle se trouve unie s'affaiblisse, la combinaison se relâche; une certaine quantité d'albumine est mise en liberté; sans que la proportion absolue de sérum-albumine soit augmentée, il y aura excès d'albumine dans le sang. Le rein exerce alors, à l'égard de cette albumine devenue inutile, ses fonctions d'élimination et d'épuration. Il n'y a, dans ce cas, aucune altération de l'épithélium; le rôle physiologique de l'appareil est seul en jeu. Rosenbach interprète de cette façon l'albuminurie que l'on observe dans le diabète, l'ictère, à la suite de la résorption de pus, dans la diarrhée, les fièvres, etc. Nous n'avons pas besoin d'ajouter qu'il n'y a encore là qu'une vue ingénieuse de l'esprit, sans démonstration expérimentale.

Enfin, d'après son élève Faveret, Lépine tendrait à reprendre pour une part l'hypothèse de Gubler (1). Certaines albuminuries pourraient reconnaître comme cause le *défaut d'utilisation* d'une partie de l'albumine du sérum. Lépine expliquerait ainsi la globulinurie consécutive à l'injection intra-veineuse de globuline. Nous avons déjà parlé de ces faits, et nous avons dit que Lépine admettait dans ces cas une altération des éléments anatomiques du rein. L'hypothèse d'un défaut d'utilisation de la matière albuminoïde est-elle nécessaire? Il est certain, puisque la globuline est éliminée, qu'elle n'est pas utilisée. Mais n'est-elle pas utilisée parce qu'elle est en excès dans le sérum, ou simplement parce qu'elle représente une matière étrangère à l'économie? Là est la question; on a vu dans quel sens elle nous semblait devoir être résolue.

2° *Albuminurie par hydrémie, injections d'eau dans les veines.* — Owen-Rees, le premier, fit de la dilution aqueuse du sang une cause d'albuminurie. Mialhe, Canstatt, Ziegler, Harley, soutinrent la même opinion. C'est l'idée opposée à celle que Gubler a développée. La proportion d'eau augmentant dans le plasma, il y a diminution relative de la proportion d'albumine; l'albumine passe dans l'urine, non parce que le plasma est trop riche, mais parce qu'il est trop pauvre en matières albuminoïdes; c'est la théorie de l'albuminurie par *subalbuminose* ou *hypoleucomatie*, par opposition à l'albuminurie par superalbuminose ou hyperleucomatie. Simpson, Frerichs, Dubois, Cazeaux et d'autres encore l'ont adoptée pour expliquer l'albuminurie de la grossesse. Ziegler l'étend à la plupart des albuminuries cachectiques, à celle qui survient dans les dernières périodes du diabète, dans les maladies du cœur, dans la chlorose, dans la scarlatine.

La théorie s'appuie surtout sur les expériences de Magendie et de

(1) Faveret, *Loc cit.*, p. 54.

Kierulf. Magendie avait vu que l'albumine passe dans les urines toutes les fois qu'on injecte dans le sang une certaine quantité d'eau; dans ces conditions, l'urine devient albumineuse et en même temps sanguinolente. Kierulf, après une saignée assez large, injecte dans la jugulaire d'un chien 500 grammes environ d'eau distillée. Un tube introduit dans l'uretère recueille l'urine, qui devient, peu de temps après l'injection, rougeâtre et albumineuse; le microscope y décèle la présence des globules rouges du sang. En laissant vivre l'animal, on voit, au bout de dix à douze heures, l'urine redevenir normale (1). Mosler, Hayden, Hartner et Germe ont répété ces expériences avec les mêmes résultats (2); l'urine devient albumineuse, mais prend toujours en même temps une teinte rougeâtre, sanguinolente.

Rosenbach, dans le travail cité plus haut, explique ces expériences par la rupture, sous l'influence d'un excès d'eau, de la combinaison que l'albumine du plasma avait contractée avec d'autres éléments du sang; une certaine proportion de sérum-albumine est ainsi rendue disponible et éliminée comme inutile à l'organisme. Cette explication, aussi bien que la théorie de l'albuminurie par l'hydrémie ou subalbuminose, est ruinée par ce fait que l'urine albumineuse excrétée offre toujours une coloration rougeâtre. Cette teinte ne peut être due qu'à la présence de la matière colorante du sang dans l'urine. Elle tient soit au passage de l'hémoglobine seule, soit au passage du sang en nature.

Si on injecte dans les veines une trop grande quantité d'eau, en effet, il en résulte une dissolution de globules rouges; l'hémoglobine est mise en liberté, et passe dans l'urine. Il y a donc, dans ces cas, hémoglobinurie et non albuminurie vraie.

Si, d'autre part, l'injection est faite trop rapidement, l'introduction brusque dans le système circulatoire d'un excès d'eau détermine une élévation subite de la pression sanguine, d'où la rupture des capillaires rénaux et l'hématurie,

Westphal et Stokvis, en se mettant à l'abri de toute objection et de toute cause d'erreur, ont démontré que le mélange progressif d'un excès d'eau au sérum sanguin ne provoque aucun trouble de l'excrétion urinaire. Westphal, en mettant un quart d'heure d'intervalle entre chaque injection intra-veineuse d'une petite qnantité d'eau, n'a pas observé d'albuminurie (3). Stokvis, sans saignée préalable, mais en procédant lentement et progressivement, a injecté 25, 50, 100 et jusqu'à 300 centimètres

(1) Kierulf, *Zeitsch f. rat. Med.*, t. III, p. 279.

(2) Mosler, *Virchow's Archiv.*, Bd XIII, p. 185. — Hayden, On the phys. relat. on albuminuria (*Dublin Hospit. gaz.*, 1857, n° 20). — Germe, *Sur l'albuminurie*, Paris, 1864, p. 100.

(3) Westphal, *Virchow's Archiv.*, Bd XVIII, p. 500.

cubes d'eau à 30° dans la jugulaire de plusieurs chiens, sans provoquer ni albuminurie ni hématurie (1). Après saignée de 40, 50, 100 grammes, il a pu élever la quantité d'eau injectée à 180, 340 et même 810 centimètres cubes; dans aucun cas, il n'a vu l'albumine passer dans l'urine, Au contraire, après injection brusque et rapide de 380 centimètres cubes d'eau, malgré une saignée préalable de 60 grammes, l'animal a succombé, après avoir présenté de l'albuminurie avec hématurie et des convulsions.

Expérimentalement, l'hydrémie ne détermine donc pas l'albuminurie. L'injection d'un excès d'eau dans la veine amène bien une altération chimique du sang, mais cette altération porte sur les globules rouges qui laissent échapper leur matière colorante, et c'est l'hémoglobinurie et non l'albuminurie qui résulte de cette altération. Dans d'autres cas, l'effet des injections est purement mécanique ; l'élévation brusque de la pression sanguine produit la rupture des capillaires du rein et une hématurie traumatique.

3° *Variations dans la proportion des sels du plasma.* — La constitution chimique du milieu dans lequel l'albumine se trouve en solution possède une influence indiscutable sur la manière d'être, si l'on peut ainsi dire, de cette substance. Nous n'avons pas à revenir sur ses diverses combinaisons avec les acides ou les alcalis, sur les différences de solubilité ou de coagulabilité qu'elle offre en présence des acides, des bases et des sels neutres, sur la remarquable action sélective dont jouissent ces derniers sels, et en particulier le chlorure de sodium et le sulfate de magnésie, à l'égard des deux éléments constituants de la sérum-albumine, la sérine et la globuline. Bien d'autres influences peuvent être supposées et attribuées au milieu chimique qui tient l'albumine dissoute. Une des plus importantes a trait au degré de son pouvoir de diffusion ou de filtration. Une solution albumineuse laisse filtrer d'autant plus d'albumine qu'elle contient une proportion plus élevée de matières salines; ce fait ressort des expériences de Hoppe-Seyler, de von Wittich, de Nasse (2). Expérimentalement, Newmann a encore établi que l'urée en excès dans une solution albumineuse facilite la filtration de l'albumine à travers les membranes animales (3).

Ces lois physico-chimiques sont-elles applicables aux phénomènes pathologiques dont le rein est le siège? Ici, comme pour la superalbuminose sanguine, il y a deux points à considérer :

(1) Stokvis, *Loc. cit.*

(2) Hoppe-Seyler, *Virchow's Archiv.*, Bd IX, p. 245. — Wittich, *Muller's Archiv.*, 1856, p. 186. — Nasse, *Marburger natur. Sitzber*, 1856.

(3) Newmann, *Journ. of anat. and phys.*, vol. XII, 1877-1878, p. 608.

1° La richesse ou la pénurie du plasma en matières salines suffit-elle à déterminer le passage de l'albumine dans l'urine?

2° L'albuminurie existant déjà pour une cause ou pour une autre, ces mêmes conditions peuvent-elles faire varier la proportion d'albumine excrétée?

Ce sont là deux questions distinctes et nullement connexes, et l'on est étonné de voir les auteurs méconnaître sans cesse cette distinction capitale, dans les conclusions qu'ils croient pouvoir tirer de leurs expériences. Il est possible, il est même vraisemblable que, le rein étant lésé et ses membranes laissant passer l'albumine, le passage se fasse suivant les règles générales qui président à la filtration de l'albumine dans un dialyseur; que, dès lors, l'augmentation des sels, de l'urée du plasma augmente la proportion d'albumine filtrée; mais il ne s'ensuit en aucune façon que l'excès de sels ou d'urée dans le sang détermine par lui-même et à lui seul l'albuminurie.

Au reste, les recherches expérimentales faites dans cette voie sont rares. Elles ont porté surtout sur l'influence des variations du chlorure de sodium. Deux opinions absolument contradictoires ont été émises. Les uns admettent que la diminution de ce sel dans le sang, en modifiant les phénomènes de diffusion et de filtration qui se passent dans le rein, amène l'albuminurie. Les autres, s'appuyant sur les expériences de Wittich et de Nasse, soutiennent au contraire que l'albuminurie peut être provoquée par un excès de chlorure de sodium dans le plasma.

Lehmann avait dit : « Il est probable que l'absence de sel dans le sang amène assez souvent le passage de l'albumine à travers les reins. » Wundt a essayé de démontrer le fait en expérimentant sur lui-même. Pendant cinq jours, il a pris ses repas sans sel; dès le soir du troisième jour, son urine contenait de l'albumine, en même temps que la proportion de chlorure de sodium contenue dans l'urine tombait de 7 grammes à 2 et 1 gramme dans les 24 heures (1). Rosenthal a vu, chez des chiens soumis à une abstinence presque complète, l'albuminurie survenir en même temps qu'une diminution considérable du chlorure de

(1) Wundt, Ueber den Kohsaltzgehalt des Harns (*Canstatt's Jahrbücher*, 1853, t. I, 136). Voici le tableau donné par Wundt :

	Urine.	Chlorure de sodium des 24 heures.
	—	—
1er jour	2022 cc.	7.207
2e jour	1428	3.623
3e jour. Albuminurie	1216	2.437
4e jour	1341	1.359
5e jour	1045	1.091

sodium. L'albuminurie persistait toutefois quelques jours après que le taux du sel marin était revenu à la normale (1). Mais Stokvis, en se plaçant dans l'une ou l'autre de ces conditions, n'a jamais pu déterminer l'albuminurie. Pendant cinq jours, il s'est privé complètement de chlorure de sodium ; pendant sept autres jours, non seulement il a supprimé le sel de son alimentation, mais encore il a pris dix à douze œufs crus par jour. La quantité de sel marin excrétée est tombée de 14 ou 16 grammes à 10, 5, 4, 3 et même 2 grammes en 24 heures. Mais jamais il n'a pu trouver trace d'albumine dans ses urines. Il a nourri des chiens avec de la viande bouillie deux à trois fois dans de l'eau pure et ne contenant plus de chlorure. Il en a condamné d'autres à une inanition absolue pendant quinze jours, leur donnant pour toute nourriture 120 centimètres cubes d'eau distillée par jour. Il y a eu diminution considérable du chlorure de sodium dans l'urine, mais jamais d'albuminurie (2).

La deuxième opinion — albuminurie par excès de chlorure de sodium — ne peut guère invoquer que les expériences physico-chimiques de Wittich et de Nasse. Toutefois, Lépine dit avoir commencé une série d'expériences sur ce sujet; il aurait constaté que l'injection intra-veineuse de sel marin, à la dose d'un gramme par kilogramme d'animal, est toujours suivie, chez le chien, d'une albuminurie passagère. Chez le même animal *l'ingestion stomacale* d'une solution concentrée de chlorure de sodium suffirait même pour produire l'albuminurie. Dans ce cas, d'après Lépine, il existe une altération évidente de l'épithélium des tubuli. L'injection intra-veineuse d'une solution de phosphate de soude amènerait moins facilement le passage de l'albumine dans les urines (3).

Ce sont là des faits à vérifier; il faut se borner pour l'instant à enregistrer ces contradictions. D'ailleurs, en supposant démontrée quelqu'une de ces assertions, il serait téméraire de vouloir l'appliquer à l'interprétation des phénomènes pathologiques. Admettons que la pénurie de chlorure de sodium ou l'excès d'urée dans le plasma favorise la filtration de l'albumine. Qui oserait en conclure que l'albuminurie fébrile, l'albuminurie de la pneumonie, par exemple, où les deux conditions se trouvent réunies, reconnaisse uniquement pour cause pathogénique ces modifications chimiques du plasma?

Beaucoup d'autres substances, éliminées journellement et normalement à doses minimes par le rein, peuvent s'accumuler dans le sang : l'acide urique dans la goutte, le sucre dans le diabète, les sels biliaires dans l'ictère, les diverses matières dites extractives, leucine, tyrosine, créatinine,

(1) Rosenthal, Ueber album. bei inanition *Wochenblatt der wiener Aertze*, 1864, p. 365.

(2) Stokvis, *Loc. cit.*

(3) Lépine, *Rev. de méd.*, 1884, p. 911.

auxquelles on peut ajouter les corps découverts et décrits par A. Gautier sous le nom de leucomaïnes, dans différents états morbides. Le passage à travers le rein de proportions excessives et anormales de ces principes peut-il irriter l'épithélium rénal et amener de l'albuminurie? On peut le supposer sans invraisemblance; mais à cet égard nous en sommes réduits aux hypothèses. L'observation montre sans doute que cliniquement l'albuminurie est fréquente dans les conditions que nous venons d'énumérer. Mais aucune expérience précise n'établit un rapport causal entre la présence de ces substances en excès dans le sang et le passage de l'albumine dans l'urine.

Pour la bile, toutefois, Leyden dit avoir produit de l'albuminurie par injection intra-veineuse de liquides biliaires chez les animaux (1). Mais Hoppe-Seyler et Huppert avaient démontré antérieurement, l'un en injectant de l'acide cholalique, l'autre les acides glyco- et taurocholiques, qu'il s'agit, en pareil cas, non d'albuminurie vraie, mais tantôt d'hémoglobinurie, tantôt d'hématurie (2). Le rôle nocif des sels biliaires sur l'épithélium rénal ne paraît cependant guère discutable, en présence de la fréquence des lésions dégénératives constatée par Mobius chez les individus morts avec un ictère chronique (3).

Il en est de même de l'acide urique; son influence pathogénique sur le développement de l'albuminurie et de la néphrite goutteuse semble mieux établie par l'observation clinique que par l'expérimentation. Les injections d'urate de soude faites par Heidenhain dans la jugulaire de lapins, montrent seulement que l'acide urique s'élimine par les cellules des tubes contournés et des branches montantes de l'anse de Henle, tandis que les glomérules restent intacts (4). Celles d'Ebstein et de Dausch, faites directement dans le rein, ne peuvent servir à élucider le rôle de l'élimination de la substance circulant en excès dans le sang (5).

Quant aux matières extractives, aux leucomaïnes de Gautier, aux ptomaïnes, aux substances toxiques ou nocives résultant d'un fonctionnement défectueux du foie, de l'estomac, de l'intestin, le champ est ouvert aux hypothèses. Il est possible que certaines albuminuries dont l'étiologie nous échappe reconnaissent pour cause l'élimination de quelqu'une de ces substances encore mal définies. Mais nous n'avons rien à dire ici de cet ordre de causes, car il n'a été fait à ce sujet aucune tentative expéri-

(1) Leyden, cité par Mobius, *Arch. der Heilk.*, 1877.

(2) Hoppe-Seyler, *Virchow's Arch.*, Bd. XXVI, p. 519.—Huppert, *Arch. der Heilkunde*, 1864, Bd. III.

(3) J. Mobius, Die Niere im Icterus (*Arch. der Heilk.*, 1877, Bd. XVIII).

(4) Heidenhain, *Pfluger's Archiv.*, 1873, t. IX.

(5) Ebstein, *Gicht, Natur und Behandlung*, 1881.

mentale, et l'on peut même dire qu'aucun essai de ce genre n'est possible dans l'état rudimentaire de nos connaissances sur cette obscure et difficile matière.

C. — *Introduction dans le sang de substances hétérogènes ou étrangères à l'organisme.*

Il faut ranger en première ligne, comme nous l'avons dit, sous ce titre de substances hétérogènes, les matières albuminoïdes introduites par injections intra-veineuses dans le sang des animaux. L'analogie que ces matières présentent dans leur composition et dans leurs réactions avec la sérum-albumine ne doit pas faire perdre de vue qu'elles lui sont complètement étrangères, et que c'est en cette qualité de substances étrangères qu'elles sont éliminées par le rein et qu'elles agissent sur le filtre épithélial pour déterminer le passage de l'albumine du sang dans l'urine. Ces albuminuries représentent donc la première classe des albuminuries dyscrasiques, par immixtion au plasma de principes hétérogènes. Deux autres variétés nous restent à étudier, les albuminuries qui résultent de l'adultération du sang par la présence de substances chimiques venues du dehors, accidentellement ou expérimentalement, *albuminuries toxiques ;* les albuminuries dues à l'introduction dans le sang de parasites végétaux, de micro-organismes, *albuminuries microbiennes.*

1° *Albuminuries toxiques.* — Les résultats positifs, obtenus par l'injection intra-veineuse de matières albuminoïdes, peuvent faire prévoir la fréquence, sinon la constance, de l'albuminurie toxique. Si la présence dans le sang d'un produit aussi voisin de l'albumine assimilable que l'albumine de l'œuf, la caséine, etc., suffit pour amener le passage de l'albumine à travers le rein, combien plus sûrement l'albuminurie sera provoquée par des substances n'ayant de relations d'aucun ordre avec les tissus de l'organisme. Aussi peut-on poser en règle que tout principe chimique, étranger à l'économie, introduit en solution dans le sang, détermine l'albuminurie. Sans doute, la puissance nocive de ces substances n'est pas la même : les unes agissent à dose plus faible que les autres ; celles-ci ont une action rapide, immédiate, diffuse ; celles-là, une action lente, progressive. Mais, qu'ils soient introduits par la peau, par le tissu cellulaire sous-cutané ou par le tube digestif, tous les poisons et presque tous les médicaments, pourvu que l'absorption se fasse à dose suffisante et pendant le temps nécessaire, amènent l'albuminurie.

Nous n'avons pas l'intention, on le comprend, de passer en revue toutes les substances qui, expérimentalement, peuvent amener le passage de l'albumine dans l'urine. Nous choisirons seulement celles dont l'étude nous fournit quelque enseignement sur le mécanisme intime de cette

variété d'albuminurie ; cette étude offre d'ailleurs un autre intérêt, car elle permet en même temps d'établir un certain nombre de données sur l'évolution variable des lésions dans les inflammations rénales. A ce point de vue, il convient de distinguer deux catégories de substances toxiques : celles dont l'action irritante, portée au maximum, se fait sentir immédiatement sur l'ensemble de l'appareil rénal ; celles qui, par un processus plus lent, essentiellement chronique, déterminent une altération progressive des éléments sécrétoires. Les albuminuries du premier groupe ont pour type l'albuminurie cantharidienne ; celles de la deuxième variété, l'albuminurie plombique.

a. *Albuminurie cantharidienne.* — On connaissait cliniquement l'albuminurie cantharidienne depuis la communication de Bouillaud à l'Académie de médecine en 1847 (1). Mais l'étude expérimentale de cette albuminurie ne date que de ces dernières années (2).

La teinture de cantharide, ou la cantharidine, introduite dans l'organisme, pénètre dans le système circulatoire et se trouve en nature dans le plasma sanguin. La présence de la substance toxique dans le sang est démontrée par l'expérience suivante de Galippe et Laborde : on met en communication le sang d'un chien empoisonné par la cantharide avec le sang d'un autre chien vigoureux et sain ; celui-ci présente bientôt, comme le premier, les symptômes de l'intoxication cantharidienne (3). Gubler croyait que la cantharidine n'agissait d'une manière élective que sur l'appareil urinaire, et avait supposé, pour expliquer cette prétendue immunité des autres organes, une combinaison du principe toxique avec l'albumine, qui le maintenait dans une sorte d'état latent et inoffensif. L'explication de Gubler tombe d'elle-même en présence des entérites et des bronchopneumonies intenses, déterminées par l'injection sous-cutanée de cantharidine (4). Cette substance n'agit donc pas d'une manière élective sur le rein, mais seulement d'une manière prédominante, en raison de son élimination par cet organe.

Dans les premières recherches histologiques faites par Schachoa en 1876, cet auteur avait constaté que l'action de la cantharide porte d'abord sur l'épithélium des canalicules ; les cellules des tubuli sont altérées, à l'exclusion des glomérules, et cette première phase de l'intoxication ne s'accompagne pas d'albuminurie. L'épithélium glomérulaire ne serait atteint que consécutivement, quand l'intoxication se prolonge, et alors seulement

(1) Bouillaud, *Bull. Acad. méd.*, 1847, et *Rev. méd. chirurg.*, 1848.

(2) Toutefois, Beckmann et Schroff, dès 1855, avaient administré à des lapins de la cantharidine et de la teinture de cantharide, avec des résultats contradictoires (*Zeitsch. der wiener Aerzte*, t. XI, 480).

(3) Galippe et Laborde, *Soc. biol.*, 1874-1875.

(4) Cornil, *Journ. de l'anat.*, 1880.

l'albumine apparaît dans l'urine (1). D'après Schachoa, l'action de la cantharide serait donc analogue, au point de vue de la localisation primitive des lésions, à celle du phosphore et de l'arsenic.

Cette conclusion est contredite par les expériences postérieures de Browicz et surtout de Cornil et d'Eliaschoff. D'après Browicz, les lésions s'observent à la fois dans les glomérules et dans les canalicules. Le bouquet glomérulaire est congestionné ; entre le peloton vasculaire et la capsule de Bowmann existe un exsudat hyalin, qu'on retrouve sous forme de cylindres dans la cavité des tubuli ; il y a tuméfaction trouble de l'épithélium de ces tubuli (2).

Cornil a repris ces expériences et étudié méthodiquement la succession des lésions, en sacrifiant des lapins intoxiqués de quart d'heure en quart d'heure (3). Il injecte dans le tissu cellulaire sous-cutané une solution concentrée de cantharidine dans l'éther acétique, contenant 0.005 à 0.01 de la substance toxique ; l'albumine apparaît dans l'urine une demi-heure environ après l'injection. Dès ce moment, sur des coupes faites après durcissement dans l'acide osmique, on constate une tuméfaction des cellules plates de la capsule de Bowmann, et un épanchement de liquide albumineux et de cellules lymphatiques entre le bouquet glomérulaire et la capsule.

Pendant la première heure, ces lésions s'accentuent ; les cellules de la capsule se détachent en partie en devenant sphériques et tombent dans la cavité du glomérule. En même temps, l'épithélium des tubes contournés est comme lavé, plus transparent qu'à l'état normal, comme noyé dans un liquide contenant de fines granulations, quelques globules rouges et quelques leucocytes.

Ce n'est qu'au bout d'une heure et demie à deux heures que des lésions apparaissent dans les tubes droits et les tubes collecteurs, dont les cellules se déforment et se multiplient.

Ainsi, d'après Browicz et Cornil, les lésions initiales, produites par l'élimination de la cantharide, sont celles d'une glomérulite aiguë desquamative. Le travail d'Ida Eliaschoff aboutit à la même conclusion (4).

Dunin a nié la nature inflammatoire de ces altérations ; d'après lui, la cantharidine déterminerait une dégénérescence hyaline des cellules et une nécrose par coagulation, semblable à celle que Gergens et Kabierske ont décrite dans l'intoxication par l'acide chromique (5). Comme le dit

(1) Schachoa, *Diss. inaug.*, Berne, 1876.

(2) Browicz, *Centralblatt f. med. Wiss.*, 1879.

(3) Cornil, Rech. hist. sur l'action toxique de la cantharidine (*Jour. de l'anat. et de la phys.*, 1880).

(4) Ida Eliaschoff, *Virchow's Archiv.*, 1883, Bd. 94, p. 323.

(5) Th. Dunin, *Virchow's Archiv.*, 1883, Bd. 93, p. 286.

Cornil, il est possible que la cantharide provoque la nécrose de coagulation, mais cela n'empêche pas, et on ne saurait contester, qu'elle amène des altérations bien plus graves.

Si, au lieu de procéder par doses rapidement mortelles, on emploie des doses plus faibles, répétées pendant un mois tous les deux ou trois jours, on détermine chez le chien, à chaque injection, une poussée aiguë avec passage dans les urines de globules rouges, d'albumine et de cylindres hyalins. L'animal étant sacrifié au bout d'un mois, on trouve, d'après Cornil, dans le rein, toutes les lésions de la néphrite aiguë ou subaiguë, telle qu'on l'observe chez l'homme : exsudat réticulé, englobant des hématies et des leucocytes, entre la capsule et le glomérule, tuméfaction et desquamation de l'endothélium capsulaire, adhérence des anses glomérulaires entre elles ; les tubes contournés sont dilatés, remplis de leucocytes et de boules claires et granuleuses ; leur épithélium est granuleux et présente des granulations graisseuses dans leur protoplasma. Les branches de Henle contiennent des cylindres hyalins ou granuleux. Mais les cellules rénales ne sont pas seules lésées ; le tissu conjonctif lui-même commence à s'altérer. On trouve le long des artérioles une quantité notable de cellules rondes, indiquant un commencement de néphrite interstitielle.

Aufrecht dit avoir constaté des altérations encore plus avancées. En injectant à des lapins, sous la peau, des doses très minimes de cantharidine, 0,0025 en suspension dans de l'huile, chaque jour pendant plusieurs semaines, il aurait reproduit toutes les formes de néphrite, la néphrite parenchymateuse, la néphrite interstitielle diffuse et la rétraction du rein. Chez un lapin vigoureux, qui avait reçu 25 injections dans le cours de quatre mois, Aufrecht a observé un ratatinement des reins, qui, au microscope, présentaient des lésions semblables à celle de la néphrite interstitielle de l'homme (1).

Germont, chez un cobaye vigoureux, mort quatre jours après l'injection de 0,002 de cantharidine, a observé aussi une inflammation du tissu conjonctif au début. Il y avait à la fois des lésions épithéliales et des lésions conjonctives ; l'altération principale portait sur un certain nombre de glomérules et sur les tubuli en continuité anatomique avec ces glomérules. Autour de ces systèmes glomérulaires, il existait une infiltration embryonnaire très marquée (2). Bien que Germont paraisse croire que la

(1) Aufrecht, Die Schrandniere nach cantharidin Inject. (*Centralblatt*, p. 47, nov. 1882).

(2) Germont, Contrib. à l'étud. expér. des néphrites (*Th. Paris*, 1883, p. 15). Germont a observé dans un autre cas, chez un lapin, des lésions portant presque exclusivement sur les tubes droits et les tubes collecteurs ; néanmoins les glomérules étaient congestionnés, et l'endothélium capsulaire tuméfié et en partie détaché.

lésion conjonctive « correspond à un processus histologique spécial et indépendant des lésions épithéliales », si on rapproche les résultats de cette expérience de ceux que nous allons étudier tout à l'heure comme conséquence de l'intoxication plombique progressive, on ne peut s'empêcher d'être frappé de leur analogie. Et dès lors, il semble rationnel de conclure que la cantharidine détermine des lésions différentes suivant la manière dont on l'administre et suivant les doses employées.

Si l'injection est faite de manière à tuer immédiatement l'animal, on observera, comme Browicz et Cornil, une glomérulite aiguë généralisée.

Si l'intoxication est produite plus lentement, par doses successives, on observe, au bout d'un mois, les lésions d'une néphrite subaiguë, portant surtout sur les épithéliums, mais commençant à envahir le tissu interstitiel (Cornil).

Si l'intoxication est encore plus lente, comme dans les cas d'Anfrecht, si l'animal n'est tué qu'au bout de quatre mois, l'inflammation diffuse du rein aura pour effet la rétraction de l'organe, et on constatera les apparences du rein atteint de néphrite interstitielle.

Enfin, une faible dose de cantharidine peut amener la mort, tout en n'altérant que certaines parties du rein, et, dans ce cas (Germont), on saisit en quelque sorte le début du processus, qui aboutit à la longue à l'atrophie rénale; certains systèmes glomérulaires sont seuls lésés, comme dans l'intoxication lente par le plomb, et les lésions portent à la fois sur l'épithélium et sur le tissu conjonctif ambiant.

Ces faits, nous pouvons le dire dès à présent, sont de la plus haute importance au point de vue de l'interprétation du processus, morbide des diverses formes de la maladie de Bright. Les expériences de Charcot et de Gombault, sur l'empoisonnement progressif par le plomb, vont encore nous fournir de précieux renseignements. Mais, avant de passer à l'étude de l'albuminurie plombique, disons quelques mots des lésions provoquées par quelques autres substances toxiques agissant d'une manière rapide sur le rein.

Il est vraisemblable, d'abord, que la plupart des poisons, dits irritants, qui déterminent de l'albuminurie, agissent sur le rein de la même manière que la cantharide. C'est ce qui paraît résulter de l'examen histologique des reins pratiqué chez des sujets qui avaient succombé rapidement à l'empoisonnement par divers acides minéraux, acide sulfurique, acide nitrique, acide chlorydrique, par l'ammoniaque, par l'acide oxalique, l'acide pyrogallique, l'acide chrysophanique, etc. Du reste, dans ces cas, l'albuminurie s'accompagne d'hématurie, et l'altération profonde du rein est évidente; l'expérimentation ne fournirait à cet égard aucune donnée nouvelle intéressante.

D'autres médicaments encore peuvent provoquer une albuminurie, le

copahu (Reinhart), la térébenthine (Todd, Wagner), la terpine (Lépine), le styrax, le pétrole, le naphtol, etc., en application sur la peau ; pour ces dernières substances, il faut faire la part de l'irritation cutanée, sur laquelle nous aurons à revenir ; mais la pathogénie de ces albuminuries a été peu étudiée.

Deux groupes de poisons doivent seulement nous arrêter un instant, en raison des lésions spéciales qu'ils amènent du côté des reins; le premier a pour type le phosphore; le second, l'acide chromique.

b. *Mode d'action du phosphore sur les reins.* — Le phosphore est le poison stéatogène par excellence. Introduit dans l'organisme, il porte d'abord son action sur les cellules hépatiques; les lésions rénales apparaissent un peu plus tard : mais au bout de vingt-quatre heures, elles sont déjà appréciables dans les tubes contournés chez les animaux intoxiqués. Cornil et Brault, qui ont fait une analyse histologique précise de ces altérations, ont bien établi l'ordre chronologique de leur apparition (1). Pendant les deux ou trois premiers jours, on ne constate que des modifications de l'épithélium canaliculaire. Le contenu des grosses cellules des tubuli est trouble, granuleux, mélangé d'une grande quantité de fines granulations graisseuses. L'endothélium des capillaires intertubulaires et des glomérules ne présente aucune lésion appréciable. Au quatrième jour de l'empoisonnement, l'épithélium des tubuli est presque complètement détruit; les cellules qui tapissent encore leurs parois sont confondues les unes avec les autres, et leur protoplasma est tellement infiltré de graisse qu'on n'y retrouve plus les noyaux, dont la plupart sont probablement détruits. Vers le sixième jour, la destruction cellulaire des canalicules est encore plus marquée. En outre, l'endothélium des capillaires et des glomérules commence à s'altérer et apparaît granuleux. Les cellules qui revêtent le bouquet de Malpighi se gonflent, leur noyau devient plus volumineux, leur protoplasma se remplit de granulations graisseuses et de gouttelettes protéiques.

Ainsi, la lésion déterminée par le phosphore, dans le rein comme dans le foie, est essentiellement une dégénérescence graisseuse des épithéliums; il ne paraît pas exister, au moins primitivement, de phénomènes inflammatoires. La dégénérescence porte surtout sur les tubes contournés; c'est par les tubuli qu'elle débute; les glomérules ne sont altérés que consécutivement. Cet envahissement successif des deux parties du système sécrétoire explique sans doute pourquoi l'albuminurie n'est pas constante dans l'intoxication phosphorée. Tant que le glomérule n'est pas lésé, le sérum sanguin ne filtre pas. L'albuminurie n'existe qu'autant que le

(1) Cornil et Brault, Rech. hist. dans l'empoisonnement par le phosphore et l'arsenic (*Journ. de l'anat. et de la phys.*, 1882, janv.).

revêtement endothélial glomérulaire se trouve intéressé dans le processus dégénératif.

L'arsenic, l'antimoine, le mercure, l'iodoforme, déterminent les mêmes lésions de stéatose épithéliale (1). Dans l'intoxication par l'arsenic, les altérations des tubuli seraient, d'après Cornil et Brault, plus lentes et plus limitées; l'acide arsénieux, donné à des cobayes à la dose quotidienne de 5 centigrammes, pendant plusieurs jours de suite, déterminerait une stéatose irrégulièrement disséminée des tubuli, au milieu d'autres tubes restés parfaitement intacts.

c. *Action de l'acide chromique et des chromates.* — Comme le phosphore, l'acide chromique porte son action nocive sur les cellules des canalicules contournés; mais ce n'est plus la dégénérescence graisseuse qui résulte de l'intoxication chromique, c'est la lésion spéciale décrite par Weigert sous le nom de *nécrose de coagulation*. Cette action des chromates a été signalée par Gergens (2) et étudiée par Kabierske (3). L'épithélium des tubuli, dans une étendue plus ou moins grande, est transformé en une masse hyaline, vitreuse, brillante; le noyau a disparu ou ne se laisse pas colorer; tantôt la masse est réfringente et homogène, tantôt elle est semée de granulations. Les cellules des tubes droits et celles des glomérules sont normales. La nécrose de coagulation n'est, d'ailleurs, pas spéciale à l'empoisonnement par les chromates. Nous avons vu que Dunin l'avait signalée dans l'intoxication cantharidienne; nous allons la retrouver dans les néphrites parasitaires.

d. *Albuminurie plombique.* — Les expériences d'A. Ollivier ont établi, dès 1863, l'existence de l'albuminurie par élimination rénale du plomb (4).

Malgré les négations de Rosenstein, l'albuminurie saturnine n'est plus contestée, même par les Allemands, et la fréquence des lésions rénales, du *rein saturnin*, chez les ouvriers qui manient le plomb, ne permet pas de douter de la pathogénie de cette albuminurie. Il n'y a plus à supposer, avec Gubler, qu'elle est le fait de la dyscrasie cachectique, « des troubles de l'hématose et de la nutrition, » produits par l'intoxication plombique. Elle résulte bien de l'altération rénale, consécutive à l'action exercée par la substance toxique.

L'étude expérimentale de ces lésions a été faite par Charcot et Gom-

(1) Voir, sur ce sujet : Ranvier, *Journal de l'anat. et de la phys.*, 1863. — Salkowski, *Virchow's Archiv.*, 1865, Bd XXXIV. — Lolliot, *Th. Paris*, 1868. — Skolosuboff, *Arch. phys.*, 1875. — Gaet. Rummo, *Arch. phys.*, 1883.

(2) Gergens, *Arch. f. exper. path.*, Bd. VI, p. 148.

(3) Kabierske, Die Chronimere (*Dissert. inaug.* Breslau, 1880).

(4) A. Ollivier, *Archiv. génér. de méd.*, 1863.

bault (1). Ces auteurs ont déterminé chez des cobayes une intoxication saturnine chronique, en mélangeant à la nourriture de ces animaux une petite quantité de blanc de céruse. Ceux qui prenaient des doses considérables maigrissaient rapidement et succombaient au bout de quinze à vingt jours avec des accidents convulsifs. Pour obtenir une survie de plusieurs mois, on était obligé de donner des doses faibles dès le début et d'interrompre de temps en temps l'ingestion du plomb. Il est très remarquable que, dans ces conditions, Charcot et Gombault disent n'avoir jamais observé de l'albuminurie proprement dite, mais seulement, dans quelques cas, de l'hématurie avec diminution des urines. Nous croyons néanmoins que l'albuminurie a dû exister, mais d'une manière intermittente et à dose minime ; elle a pu, dès lors, facilement échapper à des observateurs qui avaient plutôt en vue l'étude histologique des lésions que l'étude chimique de l'urine. Les auteurs notent néanmoins que l'urine contenait du plomb ou des sels de plomb, car elle se colorait en noir par l'acide sulfhydrique. Les cobayes mouraient dans un état de cachexie extrême, quelques-uns avec des convulsions, d'autres avec de l'anasarque ; on a observé dans un cas de la péricardite.

En sacrifiant les animaux intoxiqués à différentes époques de la maladie artificiellement produite, il est possible de suivre pour ainsi dire pas à pas l'évolution et la succession des lésions. Dans les premières périodes, le rein est augmenté de volume, rouge ou anémié, mais toujours lisse ; plus tard, on voit se dessiner un grand nombre de petites saillies se détachant sur un fond rouge ; parfois, l'ensemble du rein présente un aspect manifestement granuleux.

L'analyse microscopique montre que l'élément sécréteur est le premier affecté et qu'il tient sous sa dépendance les modifications qui surviennent consécutivement dans la trame conjonctive de l'organe. La première lésion en date est la formation de petits blocs calcaires, incrustés dans les cellules des branches grêles de Henle. Plus tard, les branches montantes de l'anse de Henle et les tubuli contorti apparaissent dilatés ; leur épithélium est aplati ; il revient à l'état embryonnaire et se montre en voie de prolifération. En même temps, la paroi des tubes s'épaissit. Des modifications analogues se produisent dans l'endothélium et dans la paroi de la capsule de Bowmann. Ces altérations aboutissent à une atrophie complète du tube, et cette atrophie s'étend progressivement depuis l'origine capsulaire jusqu'à la pyramide. La capsule de Bowmann, dilatée d'abord, s'épaissit ensuite, et finit par s'appliquer sur le bouquet glomérulaire, à mesure que le tissu conjonctif se rétracte.

Le tissu conjonctif de néo-formation présente une disposition spéciale.

(1) Charcot et Gombault, *Arch. phys. norm. et path.*, 1881, p. 126.

Sur une coupe transversale portant sur la substance corticale, on constate, après coloration par le picro-carmin, trois parties distinctes : 1° une tache centrale, fibreuse, correspondant à la partie moyenne du prolongement des tubes de Ferrein ; 2° une zone conjonctive périphérique reliant irrégulièrement entre eux les glomérules ; 3° des tractus intermédiaires, étendus comme des rayons de roue entre la tache centrale et la zone périphérique. Dans les phases avancées du processus, le tissu de sclérose est beaucoup plus développé, tout en conservant la même disposition générale.

Mais deux faits importants sont à signaler; si certains tubes, si certains « systèmes glomérulaires » sont complètement atrophiés et détruits, d'autres subsistent à peu près sains au milieu du tissu sclérosé. C'est cette distribution irrégulière de la lésion qui explique la formation des granulations. La granulation est constituée par les canalicules intacts, par la partie du labyrinthe épargnée, entourée de bandes scléreuses et de tubes atrophiés. D'autre part, les gros vaisseaux du rein ne présentent aucune lésion ; seules, les artérioles qui traversent les plaques de sclérose sont atteintes, et encore elles ne sont prises que par leur périphérie, leur lumière restant perméable et la membrane interne normale; de même, les capillaires glomérulaires restent intacts pendant presque toute la durée de la maladie; ce n'est qu'accessoirement qu'on y constate quelque altération.

Ce qui ressort de cette analyse, c'est qu'en s'éliminant par le rein le plomb ne porte nullement son action sur les vaisseaux et sur le tissu interstitiel, mais uniquement sur les épithéliums glandulaires; les lésions conjonctives et vasculaires sont secondaires aux lésions épithéliales. En deuxième lieu, ces lésions ne s'étendent pas à la totalité des éléments du rein ; dans chaque lobule, à côté de tubes malades, on en rencontre d'autres qui sont restés intacts. Chaque système glomérulo-tubulaire se modifie donc et s'atrophie pour son propre compte, pour ainsi dire, et cela depuis son origine jusqu'à sa terminaison ; l'atrophie se fait pièce par pièce, proportionnellement sans doute au degré d'activité individuelle de chaque système.

En résumé, parmi les substances toxiques qui déterminent l'albuminurie, on pourrait établir un certain nombre de variétés. Pour toutes, les conditions instrumentales de l'albuminurie sont les mêmes; elles agissent, non pas en formant avec l'albumine du sang des combinaisons hypothétiques qui la rendent plus diffusible, mais en altérant au passage le filtre rénal. Mais leur mode d'action sur le filtre est variable : les unes s'éliminent surtout par les glomérules ; les autres, par l'épithélium des canalicules ; celles-ci provoquent des lésions irritatives, inflammatoires ; celles-là, des lésions dégénératives, des transformations graisseuses; d'autres, de véri-

tables nécroses épithéliales. Enfin, suivant leur mode d'administration et la dose à laquelle elles sont ingérées, les unes provoquent d'emblée une altération diffuse, totale, de tous les éléments du rein ; les autres, au contraire, une altération lente, progressive, pièce à pièce en quelque sorte, des différents systèmes canaliculaires. A cet égard, l'essai de classification suivant pourrait être proposé :

Substances s'éliminant surtout et primitivement par le glomérule : type, la cantharidine.

Substances s'éliminant par l'épithélium des tubuli : type, le phosphore, le plomb.

Toxiques phlogogènes : cantharide et tous les poisons irritants.

Toxiques stéatogènes : phosphore, arsenic.

Toxiques nécrobiogènes, acide chromique et chromates.

Substances déterminant une inflammation diffuse de tous les éléments du rein : cantharide.

Substances déterminant l'altération systématique et individuelle des éléments glandulaires : plomb.

Mais il faudrait se garder de vouloir attribuer aux termes de cette classification une valeur absolue. En réalité, si ces divisions sont vraies pour quelques substances, elles se confondent, pour la plupart, les unes dans les autres. Et quant au dernier caractère, l'action diffuse ou systématique sur le rein, il appartient vraisemblablement à toutes les substances éliminées par l'urine ; la différence d'action ne nous paraît pas tenir à la qualité même du poison ; c'est affaire de dose et de temps, et non affaire de nature.

2° *Albuminuries microbiennes.* — On pourrait s'étonner à bon droit de voir classer les albuminuries microbiennes parmi les albuminuries d'ordre dyscrasique, par altération chimique du plasma. Ce n'est pas que nous ayons l'intention de trancher ainsi sans discussion la question fort complexe du mode d'action des microbes sur le rein. Certes, l'hypothèse d'une modification chimique de l'albumine par les microbes n'a rien d'invraisemblable ; mais que ce soit cette altération humorale qui détermine le passage de l'albumine dans l'urine, nous ne le croyons pas plus pour les microbes que pour les diverses substances toxiques énumérées ci-dessus. Ce n'est donc pas comme altérants chimiques que nous rangeons les micro-organismes parasitaires à la suite des substances hétérogènes capables de produire l'albuminurie ; c'est simplement, et sans vouloir préjuger de leur action pathogénique, à titre de matières étrangères en suspension dans le plasma sanguin et dont l'économie se débarrasse par l'émonctoire rénal.

Ceci dit, nous ajouterons qu'il ne sera traité ici que des albuminuries microbiennes expérimentales. L'application qu'on a faite de ces expé-

riences à la pathologie humaine et la question des néphrites parasitaires seront discutées ailleurs.

Les micro-organismes introduits dans l'économie et mélangés au plasma sont-ils éliminés par le rein? Cette élimination s'accompagne-t-elle d'albuminurie? Cette albuminurie est-elle en rapport avec des lésions rénales? Par quel mécanisme les microbes provoquent-ils ces lésions? Telles sont les principales questions que l'on peut demander à l'expérimentation de résoudre.

Les premières expériences tentées par Fischer, Klebs, Markwald, Litten et d'autres(1), à l'aide de liquides putrides injectés dans les veines, n'ont qu'une valeur médiocre. Sans doute, on détermine ainsi chez le lapin des néphrites, de l'albuminurie, avec présence, dans l'urine, de cylindres farcis de bactéries; mais les liquides en putréfaction contiennent d'autres substances irritantes pour le rein que des microbes, et il n'y a pas de raisons sérieuses d'attribuer l'albuminurie aux bactéries plutôt qu'à ces substances éliminées en même temps. Pour que l'expérience ait une valeur réelle et démonstrative, il faut que le microbe introduit dans le sang, soit par injection intra-veineuse, soit, et l'expérience est encore plus probante, par injection sous-cutanée, appartienne à une espèce déterminée, purifiée par des cultures successives, et qu'il soit reconnaissable avec ses caractères propres à la fois dans le sang, dans le rein et dans l'urine.

Il faut bien reconnaître que les expériences faites avec cette rigueur sont peu nombreuses. Bien qu'elles n'aient pas été entreprises à ce point de vue spécial, les recherches de Grawitz sur le développement des mucédinées dans l'organisme animal fournissent des résultats intéressants. En injectant dans la jugulaire de chiens et de lapins une petite quantité de spores de moisissures (*penicillium* ou *eurotium*), devenues aptes, par une méthode spéciale de culture, à se développer dans un milieu alcalin, voici ce qu'a observé Grawitz (2). Dans les vingt-quatre à quarante-huit premières heures après l'introduction des spores, rien d'anormal ne se remarque dans l'allure des animaux. Plus tard, ils deviennent abattus, somnolents, perdent l'appétit; l'albumine apparaît en quantité considérable dans l'urine, et la mort arrive lentement, sans élévation de la température, au bout de trois jours en moyenne pour les lapins, de quatre à cinq jours pour les chiens. A l'autopsie, bien que les foyers emboliques de parasites se soient développés dans toutes les régions, les organes qui présentent les altérations les plus profondes sont les reins. La capsule est

(1) Klebs, *Archiv. f. exp. path.*, 1875, Bd. IV. — Litten, *Zeitsch. f. Klin med.*, Bd. II, p. 452.

(2) Grawitz, Ueber die Schimmel Vegetationen in thierischen Organismus, etc. (*Virchow's Archiv.*, Bd. 81).

infiltrée par les mycéliums formant une sorte de feutrage d'un exubérance extraordinaire. Les reins sont semés de grains miliaires, blancs, étoilés, allant jusqu'à la grosseur d'un grain de chènevis. Ces foyers mycosiques se voient en grand nombre dans les profondeurs de la substance corticale. Au microscope, on constate que ces foyers ont en général pour point central d'origine un glomérule, la capsule de Bowmann est perforée par cent tubes en germination, dont les ramifications s'étendent dans le parenchyme voisin. Outre ces épais amas de champignons, visibles à l'œil nu, le microscope en révèle d'autres, isolés et en petits groupes, entre les tubuli contorti et dans la lumière des petites branches artérielles, à l'union des régions médullaires et corticales. Dans le foyer mycosique les tubes urinifères sont détruits ; à la périphérie, les épithéliums deviennent granuleux et graisseux, leur noyau pâlit et se fragmente. Ce n'est qu'à une certaine distance de la fructification parasitaire que les canalicules reprennent leur aspect normal.

Ce qu'il faut retenir de ces expériences, c'est la prédilection des spores en circulation dans le sang pour le tissu rénal, attestée par la prédominence des noyaux parasitaires dans le rein ; c'est la constance et l'abondance de l'albuminurie, en rapport évident avec le développement local des champignons.

Capitan a essayé de produire directement l'albuminurie microbienne par injection intra-veineuse de levure de bière chez des lapins et des chiens. Au bout de vingt-quatre heures, les spores de levure apparaissent dans l'urine, qui devient albumineuse ; l'albumine, d'abord minime, augmente progressivement, en même temps que le nombre des spores, qu'on aperçoit libres dans l'urine ou annexées à des cylindres granuleux. Pendant un nombre de jours variables (un mois chez un chien), le sang et l'urine contiennent encore des spores de levure, et l'albuminurie persiste ; puis progressivement, l'albumine disparaît, et on ne trouve plus, au miscroscope, ni dans le sang de l'oreille, ni dans l'urine, trace de spores (1).

(1) Capitan, Recherches exp. et clin. sur les albuminuries transitoires (*Th. Paris*, 1883, p. 34). — Voici une des expériences les plus probantes :

30 *janvier*.—Chien griffon bâtard, poids 6 kilogrammes, en bonne santé, n'ayant rien dans l'urine. On lui injecte très lentement, en une heure et quart, au moyen d'une seringue de Pravaz, dans la jugulaire externe, 4 grammes de levure de bière fraîche diluée dans 60 centimètres cubes d'eau distillée, puis passée à travers un linge fin. Peu de réaction immédiate. Pendant les deux jours suivants, pas d'albumine dans l'urine.

7 *février*. — Une goutte du sang de l'oreille montre un grand nombre de spores de levure. Dans l'urine, albumine rétractile en fins grumeaux. Au microscope, spores de levure en certaine quantité, et quelques cylindres granuleux contenant généralement une ou deux spores.

Charrin a eu l'idée de se servir, pour élucider la pathogénie de ces albuminuries microbiennes, du microbe du pus bleu, le *micrococcus pyocyaneus*.

Ce microbe se différencie non par sa forme, mais par sa fonction. On sait qu'il fabrique, en se développant, une substance définie, la *pyocyanine*, dont la couleur bleue caractérise ses cultures. Il est donc facile de déceler sa présence dans un liquide ou dans un tissu quelconque par la culture d'une goutte de ce liquide ou d'une parcelle de ce tissu dans un milieu approprié. Si on injecte dans les veines d'un lapin une certaine quantité d'une culture pure de *micrococcus pyocyaneus*, on voit apparaître l'albuminurie dans les vingt-quatre heures qui suivent l'injection. La mort est la règle, du quatrième au dixième jour ; l'albuminurie va sans cesse croissant, et peut devenir très abondante. A l'autopsie, le microscope montre les lésions d'une inflammation diffuse, portant surtout sur les épithéliums. La présence du microbe dans le parenchyme rénal et dans l'urine est attestée d'une manière irréfutable par le fait suivant : si on ensemence un bouillon stérilisé avec une parcelle du rein ou une goutte de l'urine albumineuse du lapin injecté, la teinte bleue caractéristique de la pyocyanine se développe rapidement dans le liquide de culture, preuve certaine de la présence du microbe spécifique dans le rein et de son passage dans l'urine avec l'albumine du sérum sanguin.

Il reste à déterminer si le microbe agit par lui-même ou indirectement par la substance qu'il fabrique. Pour cela, des cultures riches en pyocyanine sont filtrées au filtre Chamberland. Le liquide qui passe conserve sa coloration et toutes les réactions de la pyocyanine, il ne contient pas de parasites. Or, ce liquide, injecté aux mêmes doses que les cultures du microbe, ne produit pas l'albuminurie. Il faut en introduire dans les veines quarante à soixante centimètres cubes par kilogramme d'animal

8 *février*. — Les cylindres sont plus abondants et renferment jusqu'à 7 et 8 spores.

12 *février*. — Albumine toujours finement rétractile, avec nombreuses spores dans l'urine.

14 *février*. — Les spores de levure deviennent rares dans le sang. Dans l'urine il n'y a plus que de l'albumine non rétractile ; les spores et les cylindres sont peu abondants.

21 *février*. — L'urine ne renferme plus qu'une très minime quantité d'albumine ; on n'y voit que quelques très rares spores, et plus rarement encore un cylindre, ordinairement petit.

1er *mars*. — On ne trouve plus de spores nettes dans l'urine, ni de cylindres ; albumine douteuse. L'animal se porte bien ; il n'a du reste jamais paru malade pendant tout le temps qu'a duré l'expérience ; pas de diarrhée, ni d'amaigrissement marqué.

pour que l'albumine passe dans l'urine ; et même avec ces doses, l'albuminurie n'est que transitoire et disparaît rapidement (1).

C'est donc bien le microbe qui, par lui-même, détermine les lésions rénales et l'albuminurie. La démonstration de Charrin paraît à peu près complète. Elle ne nous laisse indécis que sur un point : comment se produisent les lésions épithéliales ? Est-ce l'élimination microbienne, le passage des parasites à travers les épithéliums, qui altère la constitution de la cellule, à la manière des substances toxiques excrétées par le rein ? Ou bien est-ce indirectement, en s'accumulant dans les capillaires et les vaisseaux glomérulaires, en les thrombosant, en supprimant ainsi l'apport du sang oxygéné, que les microbes amènent la dégénérescence secondaire ou la nécrose des cellules rénales ? C'est là une question importante, qu'on ne peut résoudre *à priori*, comme le fait Charrin, qui, à l'exemple de son maître Bouchard, admet une lésion traumatique de l'épithélium au contact du parasite éliminé. Car il est bien démontré que certains microbes traversent le filtre rénal et se retrouvent dans l'urine sans qu'on puisse constater la moindre modification épithéliale ; et d'un autre côté, les thromboses parasitaires représentent, comme nous le verrons tout à l'heure, une des lésions histologiques le plus habituellement observées dans les reins des sujets qui ont succombé à une maladie infectieuse.

Quoi qu'il en soit, ces trois séries d'expériences établissent l'existence de l'albuminurie consécutive à la présence de parasites végétaux dans le sang. Mais dans l'histoire, si pleine encore d'obscurité, des microbes et de leur action pathogénique, nous n'avons pas le droit de conclure d'une espèce à une autre.

Et, dans le cas particulier, on aurait bien tort de généraliser ; il faut s'en tenir, comme conclusion, aux termes rigoureux des expériences faites : liinjection intra-veineuse des spores acclimatées des moisissures, de la levure de bière, du micrococcus pyocyaneus, détermine une albuminurie avec élimination des parasites injectés. Voici, en effet, quatre autres variétés de microbes, dont les caractères morphologiques sont nettement définis, la bactéridie charbonneuse, le microbe de la septicémie des souris, celui de la septicémie des lapins, le bacille du jéquirity ; ces organismes circulent dans le sang et passent même dans l'urine, sans paraître provoquer ni lésion rénale, ni albuminurie.

Koch, par l'injection sous-cutanée de sang putréfié ou d'infusion de chair musculaire, a déterminé chez la souris et chez le lapin diverses variétés de septicémie, caractérisées chacune par un microbe spécial, la septicémie de la souris par un bacille extrêmement fin et petit, la septicémie du lapin par une grosse bactérie un peu ovoïde. Dans les deux

(1) Charrin, Cité par Gaucher, *Th. agrég.*, 1886.

cas, les animaux mouraient rapidement, avec une généralisation extrême des parasites dans le sang et dans la lymphe, sans infarctus, ni suppuration. Les coupes du rein montraient des colonies de bacilles dans les vaisseaux; les capillaires glomérulaires en étaient tapissés et, par places, presque complètement obstrués. Mais ni le tissu conjonctif ambiant, ni les épithéliums des tubuli ne contenaient de parasites, et aucune altération histologique de ces éléments n'était appréciable (1). Dans ces deux maladies expérimentales, les microbes ne paraissent donc avoir aucune tendance à sortir du sang et à s'éliminer par le rein. Koch ne dit pas, toutefois, avoir recherché les bacilles dans l'urine.

Cornil produit de même une septicémie spéciale chez les grenouilles par l'injection sous-cutanée d'une ou deux gouttes de macération de jéquirity. Les bacilles envahissent rapidement le sang et passent dans l'urine, où il est facile de les reconnaître au microscope. L'examen des coupes du rein montre que toutes les anses glomérulaires et les capillaires en sont remplies. On en trouve accolés à la capsule de Bowmann, dans la cavité des glomérules, dans la lumière des tubuli, libres ou adhérents au bord des cellules. Le passage des bactéries à travers l'épithélium rénal est donc indiscutable. Et cependant, d'après Cornil, il n'existe aucune lésion appréciable des éléments sécréteurs; les cellules des canalicules, nettement striées, ne présentent ni tuméfaction trouble, ni granulations graisseuses; il n'y a pas non plus d'exsudations anormales, en boules ou en cylindres, dans les cavités tubulaires (2).

Enfin, Strauss a constaté, chez les cobayes inoculés avec la bactéridie charbonneuse, que les capillaires rénaux, les vaissaux glomérulaires, aussi bien que les vaisseaux de tous les autres organes, sont, pour ainsi dire, farcis de bactéridies, mais que les cellules secrétoires sont absolument normales. Et cependant les microbes ont passé à travers ces cellules, car la culture d'une goutte d'urine a donné à Strauss des résultats positifs, même quand le microscope ne décelait pas de bacilles dans ce liquide (3).

Il ne faudrait point toutefois pousser à l'extrême les conséquences de ces recherches négatives. Pour le charbon au moins, l'absence de lésions rénales peut être attribuée à la rapidité de la mort, chez des animaux trop sensibles à l'action de la bactéridie. Chez les moutons et chez l'homme, où la maladie a une durée plus longue, l'albuminurie et l'hématurie s'observent concuremment avec l'élimination des bacilles

(1) Koch, *Unters. uber die Etiologie der Wundinfectionkrankeiten*, Leipzig, 1878.
(2) Cornil et Berlioz, Exp. sur l'empoisonnemont par les bacilles du jequirity (*Arch. phys.* 1883, p. 414).
(3) Strauss et Chamberland, *Arch. phys.*, 1883.

du charbon, et l'existence de lésions rénales n'est pas douteuse dans ces cas.

Les expériences de Wyssokowitsch inspirent encore une plus grande réserve et doivent mettre en garde les esprits portés aux hypothèses et aux généralisations prématurées. En recherchant ce que devenaient les microbes injectés dans le torrent circulatoire des animaux à sang chaud, Wyssokowitsch est arrivé à des résultats qui portent une atteinte sérieuse à l'idée d'une élimination préservatrice de ces parasites par l'émonctoire rénal.

L'auteur a employé pour ses injections un grand nombre d'espèces microbiennes : les spores de l'aspergillus et du penicillium glaucum; des microbes non pathogènes : le bacillus subtilis, le ferment lactique, le bacille de Finkler et Prior ; des microbes pathogènes pour l'homme et d'autres animaux, mais inoffensifs pour les animaux en expérience : le micrococcus tetragenus, le bacille de la fièvre typhoïde, le bacille-virgule du choléra, le streptococcus pyogenes; des microbes pathogènes pour les animaux en expérience : le staphylococcus aureus, la bactéridie du charbon; enfin des microbes non pathogènes pour les animaux quand ils sont introduits dans le sang en petites quantités, mais qui le deviennent quand l'injection se fait à doses massives; le bacillus indicus ruber, le bacillus crassus sputigenus, etc. Dans la plupart de ces expériences, quels que fussent les microbes injectés, la culture était impuissante à déceler la présence de ces microbes dans l'urine des animaux, qu'elle ait été recueillie pendant la vie ou après la mort. Exceptionnellement, l'urine des animaux rendus charbonneux contenait le bacillus anthracis; mais dans ces cas, les reins présentaient des lésions hémorragiques et des ruptures vasculaires. Il en fut de même pour les animaux à qui on avait injecté le streptococcus pyogenes ou le staphylococcus aureus ; quand ces organismes se retrouvaient dans l'urine, les reins contenaient des infarctus ou des foyers de nécrose (1).

On voit, en somme, que si l'expérimentation nous démontre la réalité des albuminuries microbiennes, elle ne nous renseigne pas nettement sur la nature des altérations provoquées par le passage des parasites à travers le rein. Nous sommes obligés, sur ce point, de nous en tenir aux constatations de l'histologie pathologique. (Voir, plus loin, *Albuminuries fébriles.*)

Si nous cherchons à résumer ce trop long exposé des conditions chimiques qui président au passage de l'albumine dans l'urine, nous dirons :

(1) Wyssokowitsch, Sur le sort des micro-organismes injectés dans le sang des animaux à sang chaud (*Koch's u. Pflüger's Zeitschrift für Hyg.*, 1886. Bd. I, p. 45).

Que le mot *albuminurie dyscrasique* ne doit pas être entendu dans le sens restreint que lui avaient assigné les anciens auteurs (albuminurie par altération chimique des albuminoïdes du sang);

Qu'il doit être regardé comme synonyme d'albuminurie par altération du sang, quelle que soit la substance anormale qui vient modifier la composition du plasma;

Que, dans ces termes plus compréhensifs, la plupart des albuminuries ressortissent à l'albuminurie dyscrasique ;

Qu'il n'y a pas lieu d'attribuer aux albuminuries consécutives aux injections intra-veineuses de matières albuminoïdes hétérogènes une pathogénie spéciale ;

Que l'adultération du plasma par une substance étrangère quelconque, matière albuminoïde, substance chimique, organique ou inorganique, parasites, détermine toujours l'albuminurie par le même mécanisme ;

Que, dans tous les cas, l'albumine du sérum du sang passe dans l'urine, non parce qu'elle est chimiquement modifiée, mais parce que la membrane filtrante de l'urine est altérée au contact de la substance hétérogène mélangée au liquide sanguin.

II. — Conditions physiques et mécaniques.

Les principales conditions physiques qui peuvent influencer la filtration d'un liquide, c'est-à-dire sa transsudation à travers une membrane sous une certaine pression, sont : 1° les variations mêmes de cette *pression;* 2° la *température* du liquide filtrant; 3° s'il s'agit d'un liquide en circulation, la *vitesse* du courant.

Au point de vue spécial de la sécrétion urinaire, c'est le rôle de la pression qui a surtout fixé l'attention des observateurs. Depuis le travail de Ludwig, la pression vasculaire a toujours paru la condition physique essentielle de la filtration de l'urine (1). Ce principe peut-il s'appliquer à la filtration de l'albumine ? Nous nous sommes déjà expliqués à cet égard. La sécrétion urinaire ne peut être regardée comme un simple phénomène physique ; pour la filtration de l'eau, comme pour le passage des autres éléments de l'urine, l'élément épithélial, l'activité cellulaire, jouent un rôle indiscutable. A plus forte raison, ne pouvons nous admettre que le passage de l'albumine dépend d'une simple modification de la pression. Il est possible toutefois que la pression, aussi bien que les autres conditions physiques de la filtration, ait une influence sur la quantité d'albumine qui, du sang, passe dans l'urine. L'étude de ces diverses

(1) Ludwig, *Beitrage zur Lehre von Mechan. der Harnsecretion*, Marburg, 1843.

conditions physiques doit donc nous arrêter un instant. A tous égards, d'ailleurs, les intéressantes expériences de Runeberg, qui ont remis ce sujet en discussion, méritent une attention sérieuse et ne peuvent être passées sous silence.

A. — *La filtration de l'albumine à travers les membranes animales étudiée au point de vue purement physique.*

1° *Influence de la pression.* — Jusque dans ces dernières années, tout le monde était d'accord sur le rôle de la pression dans les phénomènes de filtration. Une solution quelconque filtre d'autant mieux qu'elle est soumise à une pression plus forte; et comme corollaire, l'excès de pression vasculaire est une cause d'albuminurie, — tels étaient les deux axiomes qui s'imposaient à tous et dont nul ne songeait à contester la vérité. Les travaux de Valentin, de Wittich, de Schmidt, de Funke, de Hoppe-Seyler (1) paraissaient avoir fixé définitivement la science sur ce point. Toutefois, ces différents auteurs n'avaient pas expressément noté que l'augmentation de pression accroît la proportion d'albumine filtrée. Les deux principales conclusions qui ressortent de leurs expériences sont résumées ainsi par Runeberg : 1° Dans la filtration des solutions albumineuses, le contenu du filtrat en albumine est plus faible que celui de la solution primitive; 2° une pression forte augmente la quantité de liquide filtré, ainsi que sa richesse relative en sels.

En 1877, Newmann (de Glascow) publiait un travail, qui étend cette dernière conclusion à la proportion d'albumine contenue dans le filtrat. Avec une solution d'albumine à 40 pour 1000, et une pression variant de 10 à 50 millimètres de *mercure*, Newmann constate que, pour chaque 10 millimètres de pression en sus, la quantité de liquide filtré augmente de 21 centimètres cubes par minute. Et d'autre part, le pourcentage de l'albumine contenue dans le filtrat croît en relation directe avec l'augmentation de pression. Ainsi, sous la pression de 10 millimètres, 10 centimètres cubes du filtrat contiennent 0,093 d'albumine; avec 50 millimètres, le taux s'élève à 0,21 pour 10 centimètres cubes de liquide filtré. A chaque 10 millimètres de pression en sus, correspond une augmentation de 0,03 centigrammes d'albumine par 10 centimètres cubes du filtrat (2).

Or, la même année 1877, le travail de Runeberg, sur la filtration des matières albuminoïdes à travers les membranes animales, remettait tout en question. D'après Runeberg, ni la quantité, ni la qualité du filtrat ne

(1) Schmidt, Ueber die Beschaffenheit bei Filtration von Eiweiss, etc. (*Poggendorff's Ann.*, Bd. XCIX).

(2) Newmann, Some physical experiment. relations to the functions of the Kid-

sont dans des rapports déterminés avec la pression, et la même membrane, soumise à la même pression, peut, d'ailleurs, donner des résultats dissemblables. Mais, d'une manière générale, on peut fixer les règles suivantes, qui résument les conclusions de Runeberg :

La proportion pour 100 en albumine du liquide filtré est en raison inverse de la pression. Elle va en diminuant avec une pression forte ; elle augmente avec une pression faible.

Par exemple, la richesse en albumine du liquide filtré étant successivement, sous la pression de 100 centimètres cubes d'eau, 1,3, 1,077, 0,66, sous la pression de 40 centimètres cubes, elle monte à 0,95 et 1,5. La pression 100 centimètres cubes étant rétablie, la proportion d'albumine devient 1, 0,7, 0,6, pour remonter de nouveau, avec la pression de 40 centimètres cubes, à 0,8, 1,3, 1,4, 1,5 (1).

neys (*Journal of anat.*, 1877-1878, t. XII, p. 608). — Voici une de ses expériences :

Pression en mill. de mercure.	Albumine par 10cc. du filtrat.	Quantité de la solution filtrée par minute.	Titre de la solution d'albumine.
10	0.093	0.26 cc.	40 pour 1000
20	0.123	0.48	
30	0.152	0.68	
40	0.180	0.87	
50	0.210	1.1	

(1) Runeberg, Ueber die filtration von Eiweisslosungen dursch thierische membranen (*Arch. der Heilkunde*, 1877, XVIII, et *Zeitsch. f. Phys. Chemie*, Bd VI, 1882). — Runeberg s'est servi, comme membrane filtrante, d'intestins de mouton ou de lapin, soit à l'état frais, soit conservés dans l'alcool et lavés à l'eau distillée. Comme liquides de filtration, il a expérimenté à l'aide de solutions albumineuses variées : œuf-albumine, sérum de cheval, liquide ascitique, sang de bœuf défibriné, caséine du lait. Il a employé aussi des solutions salines et des émulsions. Voici deux de ses expériences, faites avec des pressions de 10 et de 40 centimètres cubes d'eau ; la membrane filtrante est un intestin frais de mouton.

Pression en cc. d'eau.	Quantité du liquide filtré par mill. carré et par heure.	Quantité d'albumine pour 100 du filtrat.	Titre de la solution.
10	40	5.16	50 our 1000
40	57	4.72	
40	72	5.16	
10	17	5.08	
10	31	5 40	
10	78	5.20	50 pour 1000
40	19	4.40	
40	24	4.84	
10	10	4.92	
10	19	5.56	

Nous donnons ici textuellement les principales conclusions du mémoire de Runeberg :

1° La vitesse de filtration à travers une membrane fraîche diminue avec la durée

Donc, d'après Runeberg, et contrairement à l'opinion admise généralement, l'albumine filtre mieux sous une faible que sous une forte pression.

Les conclusions de Runeberg ont été combattues par Heidenhain, par Bamberger, par Gottwald. D'après Heidenhain, les tableaux mêmes de Runeberg prouveraient que la quantité absolue d'albumine filtrée est plus considérable avec une forte pression (1). Runeberg proteste absolument contre cette interprétation de ses expériences. Il reconnaît que l'assertion de Heidenhain peut renfermer une part de vérité, en ce sens que de deux appareils, l'un soumis à une forte, l'autre à une faible pression, le premier peut laisser passer une proportion plus élevée d'albumine que le second. Mais il maintient énergiquement la conclusion fondamentale de son mémoire, à savoir que, la pression restant la même, si elle est élevée, la richesse du filtrat en albumine va toujours en diminuant, tandis qu'elle va en croissant si la pression est basse (2).

Bamberger (3) a constaté, de son côté, d'accord avec les idées anciennes, que la quantité d'albumine totale et la quantité de liquide filtré sont plus fortes quand la pression est élevée ; mais la proportion d'albumine contenue dans le filtrat est moindre qu'avec une pression faible. Enfin, Gottwald a répété les expériences de Runeberg, en se servant d'uretères

de l'expérience. Elle est, au début, si considérable que l'augmentation de la pression n'exerce qu'une faible influence sur la quantité de liquide filtré.

Au bout d'un certain temps, la vitesse de filtration devient à peu près égale et ne se modifie plus, la pression restant la même.

Si, de faible, la pression devient forte, la vitesse augmente, puis redevient constante. Si, au contraire, de forte, la pression devient faible, la filtration se ralentit d'abord, puis devient constante et proportionnelle à la hauteur de la pression.

La vitesse de filtration baisse et augmente avec la pression, mais non d'une façon régulière ; elle augmente d'autant moins que la pression est plus élevée.

2° Avec une membrane fraîche, le contenu du filtrat en albumine est d'abord plus considérable ; mais il diminue jusqu'à un certain point avec la durée de l'expérience, et reste alors à peu près le même pour la même pression.

Ce point atteint, la teneur du filtrat en albumine baisse avec une augmentation de pression ; elle augmente, au contraire, si la pression diminue.

3° La richesse albumineuse du filtrat varie suivant la nature de l'albumine. Ce sont les solutions d'œuf-albumine qui donnent le chiffre le plus élevé ; le filtrat peut contenir autant d'albumine que la solution primitive. La quantité est plus faible avec les solutions de sérum-albumine ; le chiffre minimum est fourni par les solutions de caséine.

(1) Heidenhain, *Centralb. f. med. Wiss.*, 1880, p. 165.

(2) Runeberg, *Zeitsch. f. phys. Chem.*, 1882, Bd VI.

(3) Bamberger, *Wiener med. Woch.*, 1882, p. 199. — Bamberger s'est servi de tubes de verre adaptés à un fragment d'amnios ou de péricarde comme membrane filtrante. Dans chaque tube, il verse la même quantité de solution albumineuse, et, pour

de cadavres au lieu d'intestins de mouton ou de lapin. Ses conclusions sont diamétralement opposées à celles de Runeberg ; d'après Gottwald :

1° La quantité de liquide filtré augmente quand on élève la pression, mais non d'une manière proportionnelle ;

2° La richesse du filtrat en albumine est plus grande avec une pression forte ;

3° La diminution de pression n'augmente ni la quantité du liquide filtré, ni sa richesse en albumine (1).

En présence de ces contradictions, nous avons voulu vérifier les assertions de Runeberg. Nous nous sommes servis comme lui d'intestins de mouton ; le liquide filtré était une solution de sérum-albumine de bœuf à 60 pour 1000. Comme Runeberg dans ses dernières expériences, nous n'avons employé que deux pressions, l'une, faible, de 40 centimètres cubes d'eau ; l'autre, forte, de 100 centimètres cubes. L'albumine était dosée toutes les demi-heures. Voici les résultats de quatre de ces expériences.

Exp. I. — *Pression faible* = 40 cc. d'eau.

DURÉE.	QUANTITÉ de liquide filtré.	QUANTITÉ D'ALBUMINE pour 100 du filtrat.	QUANTITÉ TOTALE d'albumine filtrée.
1° demi-heure	48 cc.	0.15	0.072
2° —	28	0.09	0.024
3° —	20	0.25	0 050
4° —	19	0.35	0.066
5° —	18	0.45	0.080
2 heures 30 minutes.	133	0.218	0.292

augmenter la pression, il ajoute dans l'un une certaine quantité d'huile. Voici une de ses expériences :

Liquide d'ascite renfermant 5,2 0/0 d'albumine. 150 centimètres cubes dans chaque tube ; dans le tube n° 2, on ajoute 80 centimètres cubes d'huile.

Appareil n° 1 :

Liquide filtré.....	6,5 cc.
Quantité d'albumine pour 100 du filtrat...	4,12
Quantité totale d'albumine filtrée.....	0,268

Appareil n° 2 :

Liquide filtré.....	12 cc.
Quantité d'albumine pour 100 du filtrat.....	3,77
Quantité totale d'albumine filtrée.....	0,452

(1) Gottwald, *Zeitschr. für Phys. Chemie*, 1880, Bd IV, p. 623.

Exp. II. — *Pression faible* = 40 cc.

DURÉE.	QUANTITÉ de liquide filtré.	QUANTITÉ D'ALBUMINE pour 100 du filtrat.	QUANTITÉ TOTALE d'albumine filtrée.
1° demi-heure.....	50 cc.	0.30	0.15
2° —	73	0.60	0.438
3° —	60	0.70	0.420
1 heure 30 minutes.	183	0.55	1.008

Exp. III. — *Pression forte* = 100 cc.

DURÉE.	QUANTITÉ de liquide filtré.	QUANTITÉ D'ALBUMINE pour 100 du filtrat.	QUANTITÉ TOTALE d'albumine filtrée.
1° demi-heure.....	115 cc.	0.32	0.368
2° —	68	0.12	0.080
3° —	56	0.28	0.112
4° —	50	0.16	0.080
5° —	50	0.20	0.10
6° —	46	0.15	0.068
7° —	44	0.12	0.052
3 heures 30 minutes.	429 cc.	0.20	0.860

Exp. IV. — *Pression forte* = 100 cc.

DURÉE.	QUANTITÉ de liquide filtré.	QUANTITÉ D'ALBUMINE pour 100 du filtrat.	QUANTITÉ TOTALE d'albumine filtrée.
1° demi-heure.....	115 cc.	0.20	0.230
2° —	65	0.08	0.052
3° —	60	0.08	0.048
4° —	43	0.09	0.036
5° —	51	0.05	0.024
2 heures 30 minutes.	334 cc.	0.116	0.390

Si l'on compare les deux séries d'expériences, on voit nettement que, sous une faible pression, la quantité de liquide filtré est, dans un cas, de 183 centimètres cubes en une heure et demie, de 133, dans l'autre, en deux heures et demie; que, sous une forte pression, cette quantité s'élève à 334 centimètres cubes en deux heures et demie, à 429 en trois heures et demie. Donc le liquide filtre mieux sous une forte que sous une faible pression.

D'autre part, en se reportant aux détails des tableaux, on voit que, dans

tous les cas, que la pression soit forte ou faible, la quantité de liquide filtré diminue progressivement avec la durée de l'expérience ; mais cette diminution est plus marquée avec une pression élevée qu'avec une pression basse. Dans les tableaux III et IV, en effet, pression forte, la proportion du filtrat tombe de 115 pendant la première demi-heure, à 51 et 44 centimètres cubes au bout d'une heure et demie et trois heures et demie. Dans le tableau I, au contraire, la proportion ne s'abaisse que de 48 à 18 centimètres cubes, et dans le tableau II, où l'expérience n'a duré qu'une heure et demie, il y a plutôt une légère augmentation de 50 à 60 centimètres cubes.

Pour la quantité totale d'albumine filtrée, les résultats ne nous paraissent pas moins nets. Prenons les tableaux II et III ; sous une pression de 40 centimètres cubes, il passe, en une heure et demie, 1gr,008 d'albumine, tandis que sous la pression de 100 centimètres cubes, en trois heures et demie, la proportion absolue d'albumine filtrée ne dépasse pas 0gr,86. L'influence de l'abaissement de la pression est ici indéniable. Si l'on compare les tableaux I et IV, où la durée de la filtration a été la même, on voit, il est vrai, qu'en deux heures et demie, avec la pression de 40 centimètres cubes, il passe 0gr,292 d'albumine, et avec la pression de 100 centimètres, 0gr,390. L'expérience semble donner raison à l'opinion ancienne, soutenue par Heidenhain, Bamberger et Gottwald ; la quantité totale d'albumine filtrée a été plus considérable avec la pression élevée qu'avec la pression basse. Mais, en se reportant aux détails de l'expérience, on se rend parfaitement compte de cette apparente dérogation à la loi de Runeberg. Pendant la première demi-heure, la solution soumise à la pression de 100 centimètres cubes a laissé filtrer 0gr,23, c'est-à-dire près des deux tiers de la quantité totale d'albumine passée pendant la durée de l'expérience. Dès la seconde demi-heure, la proportion d'albumine tombe à 0gr,052. L'expérience ne nous semble donc pas contradictoire, et confirme, au contraire, les conclusions de Runeberg.

Si, au lieu de la quantité absolue, on envisage la proportion d'albumine pour 100 contenue dans le liquide filtré, il ne saurait y avoir de discussion. Pour le même temps, deux heures et demie, avec une pression faible, cette proportion est de 0gr,218, avec une pression forte, de 0gr,116. Dans les expériences II et III, la pression faible donne 0gr,55, en une heure et demie, et la pression forte seulement 0gr,20, en trois heures et demie.

Si maintenant nous étudions la marche même de la filtration albumineuse, suivie demi-heure par demi-heure, nous constatons que, sous une pression de 40 centimètres cubes, la proportion totale d'albumine est successivement, dans un cas, de 0gr,072, 0gr,024, 0gr,050, 0gr,066, 0gr,080, et dans le second, de 0gr,15, 0gr,43, 0gr,42. De même, la proportion d'albumine pour 100 du filtrat monte de 0gr,15 et 0gr,09 à 0gr,25, 0gr,35, 0gr,45 dans l'expérience I, et de 0gr,30 à 0gr,60, 0gr,70 dans l'expérience II,

Au contraire, sous une pression de 100 centimètres cubes, la quantité totale, aussi bien que la proportion pour 100 d'albumine, va sans cesse décroissant ; de 0gr,36, l'albumine totale tombe progressivement à 0gr,08, 0gr,10, 0gr,06, 0gr,05 ; la teneur centésimale, de 0gr,32 descend à 0gr,12, 0gr,16, 0gr,20, 0gr,15, 0gr,12. Dans le tableau IV, même progression descendante ; la quantité d'albumine filtrée, qui, dans la première demi-heure, était de 0gr,23, n'est plus que de 0gr,05 dans la seconde, et 0gr,024 dans la cinquième demi-heure ; la proportion pour 100, de 0gr,20 pendant la première demi-heure, tombe à 0gr,05 pendant la cinquième.

Les propositions de Runeberg nous paraissent donc exactes, et nous pouvons conclure de nos expériences :

1° Que, dans un temps donné, il passe plus de liquide sous une pression forte que sous une pression faible ;

2° Que la quantité de liquide filtré diminue progressivement avec la durée de l'expérience ;

3° Que la richesse du filtrat en albumine est plus grande sous une basse pression que sous une pression élevée ;

4° Que la quantité absolue d'albumine filtrée est plus considérable quand la pression est faible que lorsque la pression est forte ;

5° Que, pour une même pression, la quantité d'albumine absolue et relative va croissant, si la pression est basse ; qu'elle va, au contraire, en diminuant, si la pression est élevée.

2° *Influence de la vitesse.* — L'influence de la vitesse sur la filtration de l'albumine n'a pas été étudiée expérimentalement. On a attribué cependant un rôle important aux variations de la vitesse du courant sanguin dans la pathogénie de l'albuminurie. Posner et Litten, comme nous le verrons tout à l'heure, accordent même à ce facteur pathogénique une importance prépondérante, supérieure à celle de la pression. La même idée a été soutenue par Heidelhain, par Bamberger et par Charcot. Pour ces auteurs, le ralentissement de la circulation rénale est, bien plutôt que l'augmentation ou l'abaissement de la pression, une cause d'albuminurie. Nous discuterons dans un instant la valeur de cette hypothèse. Actuellement, comme pour la pression, nous nous bornerons à vérifier expérimentalement le rôle de la vitesse d'écoulement du liquide sur le passage de l'albumine à travers les membranes animales.

Les recherches sur ce sujet font défaut. Nous avons essayé de remédier à cette absence de données précises par un certain nombre d'expériences, dont nous donnons ici le résumé.

Nous nous sommes servis d'intestins de mouton, conservés dans l'alcool au tiers et lavés à l'eau distillée. Une certaine longueur d'intestin, 2 mètres à 2m,50, est adaptée par un bout à un robinet en communication avec un large réservoir, d'une contenance de 10 litres.

L'ouverture du robinet gradue la vitesse d'écoulement. Sur la partie moyenne de son trajet, le tube intestinal traverse un large flacon, muni de deux ouvertures et aux trois quarts rempli d'eau. L'intestin plonge dans le liquide à son passage à travers le flacon. L'autre extrémité est reçue dans un bocal placé sur un plan inférieur, où l'écoulement de la solution filtrante se fait librement. Le liquide écoulé est versé de nouveau dans le réservoir à robinet, et cela aussi rapidement que possible, de manière que le niveau de ce réservoir ne varie que faiblement et que ces variations n'influencent pas la vitesse d'écoulement, graduée par l'ouverture du robinet.

L'expérience terminée, on dose la quantité d'albumine filtrée dans le flacon récepteur interposé sur le parcours du tube intestinal.

Nous avons expérimenté avec des vitesses variant d'un demi-litre à six litres par minute.

La hauteur du réservoir au-dessus du flacon récepteur a été la même pour toutes les expériences : 50 centimètres.

Le titre de la solution était de 60 pour 1000 de sérum-albumine du bœuf.

Voici le résumé de ces expériences :

1re SÉRIE. — *Vitesse d'écoulement* = 6 litres par minute.

	DURÉE.	QUANTITÉ de liquide écoulé.	QUANTITÉ D'ALBUMINE filtrée pour 1000.
Expérience I.....	10 min.	60 lit.	0gr,80
— II.....	30	180	3 60

2e SÉRIE. — *Vitesse* = 5 litres par minute.

	DURÉE.	QUANTITÉ de liquide écoulé.	QUANTITÉ D'ALBUMINE filtrée pour 1000.
Expérience I.....	30 min.	150 lit.	4gr,20
— II.....	18	90	2 00

3e SÉRIE. — *Vitesse* = 4 litres par minute.

	DURÉE.	QUANTITÉ de liquide écoulé.	QUANTITÉ D'ALBUMINE filtrée pour 1000.
Expérience I.....	5 min.	20 lit.	0gr,50
— II.....	15	60	2 00
— III.....	15	60	2 40
— IV.....	30	120	2 40
— V.....	30	120	4 00
— VI.....	30	120	2 60
— VII....	40	160	7 00
— VIII....	45	180	7 00
— IX.....	60	240	8 00
— X.....	75	300	10 00

4e SÉRIE. — *Vitesse* = 3 litres par minute.

	DURÉE.	QUANTITÉ de liquide écoulé.	QUANTITÉ D'ALBUMINE filtrée pour 1000.
Expérience I.....	15 min.	45 lit.	2gr,50
— II.....	17	51	1 00
— III.....	35	105	4 20
— IV.....	30	90	2 80
— V.....	45	135	4 00

5e SÉRIE. — *Vitesse* = 2 litres par minute.

	DURÉE.	QUANTITÉ de liquide écoulé.	QUANTITÉ D'ALBUMINE filtrée pour 1000.
Expérience I.....	25 min.	50 lit.	2gr,00
— II.....	25	50	1 40
— III.....	30	60	1 75

6e SÉRIE. — *Vitesse* = 1 litre par minute.

	DURÉE.	QUANTITÉ de liquide écoulé.	QUANTITÉ D'ALBUMINE filtrée pour 1000.
Expérience I.....	45 min.	45 lit.	1gr,50
— II.....	45	45	0 80
— III.....	50	50	2 50

7e SÉRIE. — *Vitesse* = 1/2 litre par minute.

	DURÉE.	QUANTITÉ de liquide écoulé.	QUANTITÉ D'ALBUMINE filtrée pour 1000.
Expérience I.....	60 min.	30l »	0gr,60
— II.....	75	37.5	0 50
— III.....	120	60	1 20
— IV.....	150	75	2 00

Pour tirer un enseignement de ces expériences, il faut envisager successivement trois points :

La durée de l'expérience ;

La quantité de liquide écoulé ;

La vitesse d'écoulement d'une quantité donnée de liquide.

En prenant les deux termes extrêmes, la série n° 1 et la série n° 7, on voit qu'en dix minutes, avec une vitesse de 6 litres par minute, il passe 0gr,80 d'albumine pour 1,000, tandis qu'en soixante minutes, avec une vitesse d'un demi-litre, la quantité d'albumine filtrée atteint seulement 0gr,60.

Pour le même temps, trente minutes par exemple, avec des vitesses variables, la quantité d'albumine est successivement, pour une vitesse de 6 litres, 3 grammes; pour une vitesse de 5 litres, 3gr,75 ; pour une vitesse de 4 litres, 2gr,40, 4 grammes, 2gr,60, en moyenne 3gr,85 ; pour une vitesse de 3 litres, 3gr,25 ; pour une vitesse de 2 litres, 1gr,90; pour une vitesse d'un litre, 1 gramme.

Moyenne d'albumine filtrée dans un temps donné avec des vitesses variables.

Vitesse d'écoulement.	Durée constante.	Albumine pour 1000.
—	—	—
litres.	minutes.	
6	30	3.00
5	—	3.75
4	—	3.80
3	—	3.25
2	—	1.90
1	—	1.00
0.5	—	0.30

Donc, pour un même temps, avec des vitesses différentes, la quantité d'albumine filtrée augmente avec la rapidité d'écoulement. Le fait est surtout évident, si l'on compare une vitesse de 1 à 2 litres à une vitesse de 5 à 6 litres.

Le résultat, d'ailleurs, était facile à prévoir. En une demi-heure, avec

une vitesse de 6 litres, il passe 180 litres à la surface de la membrane filtrante, il n'en passe que 15 avec une vitesse d'un demi-litre. Et il est certain que 180 litres laissent filtrer plus d'albumine en une demi-heure que 15 litres. La conclusion peut donc s'énoncer sous cette autre forme :

Pour une même vitesse, plus il passe de liquide à la surface d'une membrane, plus la quantité d'albumine filtrée est grande.

Mais si, négligeant la durée, nous considérons seulement, et c'est là le point capital, la quantité de liquide écoulé, nous voyons que pour une quantité donnée, 100 litres, par exemple, circulant avec des vitesses variables, la proportion d'albumine abandonnée par la solution au contact de la membrane filtrante est plus faible avec une vitesse de 6 litres qu'avec une vitesse d'un demi-litre.

Prenant en effet les moyennes des résultats obtenus dans chaque série et les reportant à 100 litres de liquide, nous obtenons le tableau suivant :

Moyenne d'albumine filtrée par 100 litres de liquide avec des vitesses différentes.

Vitesse d'écoulement.	Quantité de liquide écoulé.	Albumine pour 1000.
—	—	—
litres.	litres.	
6	100	1.65
5	—	2.50
4	—	3.15
3	—	3.50
2	—	3.20
1	—	3.40
0.5	—	2.12

Nous reconnaissons que les écarts ne sont pas considérables, si on considère deux vitesses très voisines l'une de l'autre, 3 et 4 litres, par exemple. Mais si l'on compare les vitesses de 6, de 3 et d'un demi-litre, les différences s'accusent nettement. Ainsi, avec la vitesse de 6 litres, 100 litres ne laissent filtrer que 1,83 d'albumine; avec une vitesse deux fois moindre, c'est-à-dire de 3 litres, ils abandonnent 3,41 ; avec une vitesse d'un demi-litre, 2,12. Ce dernier chiffre peut paraître en contradiction avec la loi générale qui découle de nos expériences. Il semblerait indiquer en effet qu'il passe moins d'albumine avec une vitesse d'un demi-litre qu'avec une vitesse de 1 ou 2 litres. Mais cette anomalie s'explique par les conditions mêmes de l'expérience. L'ouverture du robinet nécessaire pour graduer cette faible vitesse d'un demi-litre par minute ne laisse pas écouler une quantité de liquide suffisante pour remplir la cavité de l'intestin de mouton dont nous nous sommes servis. La solution albumi-

neuse, dans ce cas, n'est en contact qu'avec une partie de la circonférence de la membrane tubuleuse qui représente le filtre, la moitié à peine. La surface de filtration est par suite moindre, dans notre expérience, avec une vitesse d'un demi-litre qu'avec une vitesse de 1 et 2 litres, où le tube est complètement rempli. La faiblesse relative du chiffre d'albumine filtrée nous paraît donc s'expliquer naturellement par l'étendue moindre de la surface filtrante.

Il ne faut pas oublier, d'ailleurs, que dans le tableau précédent il ne s'agit que de moyennes. Si nous étudions en particulier une expérience où le liquide a été soumis à des vitesses différentes, les résultats apparaissent avec plus de netteté.

Influence de la vitesse.

I. —	Vitesse d'écoulement	= 3 litres par minute.
	Durée de l'expérience	= 45 minutes.
	Quantité de liquide écoulé	= 135 litres.
	Albumine totale p. 1000	= 4 grammes.
II. —	Vitesse d'écoulement	= 1 litre.
	Durée de l'expérience	= 45 minutes.
	Quantité de liquide écoulé	= 45 litres.
	Albumine totale p. 1000	= 1,50

En rapportant à 100 la quantité de liquide écoulé, on voit qu'avec la vitesse de 3 litres la proportion d'albumine filtrée est de 2,96; avec la vitesse d'un litre, elle est de 3,32.

Prenons une autre expérience, où trois vitesses différentes ont été expérimentées, la quantité de liquide étant la même.

Influence de la vitesse.

I. —	Vitesse d'écoulement	= 1 litre par minute.
	Durée de l'expérience	= 50 minutes.
	Albumine	= 2,50.
II. —	Vitesse d'écoulement	= 2 litres par minute.
	Durée de l'expérience	= 25 minutes.
	Albumine	= 2 grammes.
III. —	Vitesse d'écoulement	= 3 litres par minute.
	Durée de l'expérience	= 17 minutes.
	Albumine	= 1 gramme.

La quantité de liquide écoulée a été de 50 litres chaque fois. La vitesse étant successivement de 1, 2, 3, la quantité d'albumine est inversement de 2,50, 2, 1.

Nos expériences nous semblent donc établir que, pour une même quantité de liquide albumineux passant avec des vitesses variables à la surface d'une membrane, la proportion d'albumine filtrée est d'autant plus élevée que le courant est plus ralenti.

En résumé, les lois qui règlent la filtration d'une solution albumineuse en circulation peuvent se formuler ainsi :

1° Pour un même temps, avec des vitesses différentes, la quantité d'albumine filtrée augmente avec la rapidité de l'écoulement ;

2° Pour une même vitesse et un temps variable, la quantité d'albumine filtrée est proportionnelle à la durée de l'écoulement ;

3° Pour une même vitesse, plus il passe de liquide à la surface de la membrane filtrante, plus grande est la proportion d'albumine filtrée ;

4° Une quantité donnée de liquide albumineux en circulation laisse filtrer des proportions d'albumine variables suivant la vitesse dont elle est animée.

La proportion d'albumine sera plus faible avec une vitesse plus grande ; elle sera plus forte avec une vitesse moindre.

En d'autres termes, la quantité d'albumine filtrée est en rapport direct avec la durée, en rapport inverse avec la vitesse de l'écoulement.

3° *Influence de la température.* — Il est admis que, d'une manière générale, l'élévation de la température favorise la filtration. Les expériences d'A. Lœwy ont confirmé cette règle au point de vue spécial de la filtration des matières albuminoïdes. Des expériences analogues avaient été faites antérieurement par Schmidt avec les mêmes résultats. Nous nous contenterons de reproduire les conclusions du travail de Lœwy :

1° La quantité de liquide filtré augmente avec la température, et cette augmentation est proportionnelle à l'élévation de la température ;

2° La quantité absolue de matière organique filtrée devient plus grande ou plus petite, suivant que la température s'élève ou s'abaisse. La proportion relative pour 100 s'accroît avec la température, au moins dans la plupart des cas ;

3° Les matières inorganiques semblent filtrer aussi en quantité plus considérable quand la température est élevée ; toutefois l'augmentation de la température a une influence moindre que sur les matières organiques, car dans beaucoup de cas la proportion pour 100 diminue quand la température devient plus élevée (1).

En somme, les conditions physiques qui favorisent la filtration de l'albumine à travers les membranes animales sont : l'abaissement de la pression, la diminution de la vitesse, l'élévation de la température. Reste à savoir dans quelles limites ces données sont applicables à la pathologie de l'albuminurie.

(1) A. Lœwy, Ueber den Einfluss der Temperatur auf die Filtration von Eiweisslösungen durch tierische Membranen (*Zeitsch f. Phys. Chemie*, 1885, Bd. IX, p. 537.)

Il est certainement rationnel de supposer que, lorsque ces conditions physiques se trouvent réalisées dans un rein malade, la quantité d'albumine filtrée est plus considérable que dans les conditions opposées. Une fois la barrière épithéliale altérée ou détruite, le filtre rénal peut être comparé sans trop d'invraisemblance à une membrane animale morte, et regardé dès lors comme soumis aux lois physiques de la filtration. Mais a-t-on le droit d'étendre cette assimilation au rein sain et normal ? A-t-on le droit de dire, avec Runeberg, que l'abaissement de la pression, avec Posner, Bamberger, etc., que la diminution de la vitesse, avec Senator et Lœvy, que l'élévation de la température du sang peut déterminer le passage de l'albumine dans l'urine ? N'est-ce pas pousser à l'extrême les conséquences d'un fait expérimental ? Et ne semble-t-il pas réellement excessif d'assimiler, d'identifier le glomérule actif et vivant à un intestin de mouton conservé dans l'alcool ? Sans doute l'albuminurie se produit dans les conditions indiquées ; elle s'observe quand la pression est diminuée, quand la vitesse est ralentie, quand la température est élevée. Mais tout trouble morbide est essentiellement complexe ; entre le phénomène physique et le phénomène pathologique, n'existerait-il pas, comme trait d'union, une autre condition intermédiaire, d'ordre vital celle-là, qui serait l'effet de l'un et la vraie cause de l'autre ? Avant de répondre, il convient d'abord de rechercher ce que l'expérimentation nous apprend à cet égard.

B. — *Modifications expérimentales de la pression et de la vitesse du sang.*

Il y a bien des manières de modifier expérimentalement la circulation sanguine du rein. On peut agir directement sur la circulation artérielle ou veineuse, en liant, en comprimant ou en obstruant les vaisseaux afférents ou efférents ; on peut agir indirectement, en irritant ou en paralysant les nerfs de l'organe ; il faut enfin faire une place à part aux troubles qui résultent de la ligature de l'uretère. Tous ces procédés ont été mis en œuvre ; les expériences sont innombrables ; il serait sans doute fastidieux de les énumérer toutes en détail. Il faut se contenter de choisir, dans chaque groupe, celles qui, faites avec le plus de rigueur, sont seules capables de fournir des enseignements précis et valables.

Les premières recherches entreprises dans ce sens n'avaient guère d'ailleurs d'autre but que de savoir quels troubles circulatoires provoquaient le passage de l'albumine dans les urines. On n'a pas tardé à s'apercevoir que, de quelque façon qu'on perturbât la circulation rénale, l'albuminurie était la conséquence forcée de cette perturbation. Il a donc fallu serrer de plus près les termes du problème, et les expériences modernes ont eu pour objet de pénétrer le mécanisme intime des albuminuries consécu-

tives à ces troubles de circulation. Tout en signalant les expériences anciennes, c'est surtout sur ces dernières que nous nous proposons d'insister.

1° *Modifications de la circulation artérielle.* — Soit qu'on lie l'aorte au-dessous de l'origine des artères rénales, comme l'ont fait Robinson, Meyer, Frerichs, Munk, Senator (1), soit qu'on en rétrécisse le calibre au-dessus des reins, à l'exemple de Zielonko (2), on détermine chez le lapin de l'albuminurie; Robinson, Frerichs, Munk, ont joint l'extirpation d'un des reins à la ligature de l'aorte et ont constaté que dans ce cas l'albuminurie était plus abondante. Il est juste d'ajouter par contre que Litten n'a pas observé d'albuminurie même en associant la ligature du tronc iliaque et de la mésentérique supérieure à celle de l'aorte (3). De Robinson à Senator, les expérimentateurs expliquent l'albuminurie par l'augmentation de la tension sanguine. Cette assertion est discutable. Il ne faut pas oublier que, chez le lapin, il suffit d'inciser la paroi abdominale et le péritoine et de suturer immédiatement la plaie pour voir apparaître de l'albumine dans les urines. Dans l'opération évidemment plus compliquée et plus longue de la ligature de l'aorte, il faut donc faire la part des troubles circulatoires consécutifs au traumatisme même. D'un autre côté, il est certain que, si on arrête la circulation aortique au-dessous des reins, la quantité de sang qui passe par les artères rénales doit nécessairement augmenter; mais nous ne savons pas si la pression vasculaire est réellement augmentée dans les glomérules, et, d'après Litten, elle ne serait même que peu accrue dans le système aortique. Dans l'expérience de Zielonko, rétrécissement du calibre de l'aorte, il y a en même temps diminution de la quantité de sang en circulation dans le rein et abaissement de la pression; mais Zielonko a constaté en outre la dégénérescence graisseuse des épithéliums. Il est vrai que Germont, qui a répété l'expérience, en laissant survivre l'animal pendant quatre semaines, n'a pu constater que l'anémie des reins; il n'y avait aucune lésion appréciable, ni des vaisseaux, ni des glomérules, ni des cellules épithéliales. Mais Germont ne dit pas s'il y a eu albuminurie, comme dans le cas de Zielonko, et il ajoute avec raison que « cette méthode de recherches ne peut donner que des résultats incertains, car on ne peut déterminer le degré du rétrécissement artériel que l'on produit ».

On obtient des résultats plus précis au moyen de la ligature ou du pincement de l'artère rénale même. Schulz et Cohn ont été les premiers à

(1) Robinson, *Med. chir. Trans.* 1843, p. 51. — Meyer, *Arch. f. phys. Heilkunde*, 1844, p. 114. — Frerichs, *Die Brightische Nierenkrankeit*, 1851. — Munk, *Berlin. klin. Woch.*, 1864, p. 333. — Senator, *Loc. cit.*, p. 43.

(2) Zielonko, *Wirchow's Arch.*, 1874, Bd 61.

(3) Litten, *Berlin. klin. Woch.*, 1878.

étudier les effets de la ligature permanente de l'artère sur la structure du rein (1). Mais ces auteurs, de même que Vogel et Munk, avaient surtout en vue d'éclairer la pathogénie de l'infarctus rénal par oblitération artérielle. Les expériences de Hermann et d'Overbeck, qui ne produisaient qu'un rétrécissement passager du vaisseau, sont beaucoup plus importantes (2). Hermann se servait d'une pince qui lui permettait de rétrécir à son gré le calibre artériel. Overbeck jetait sur le vaisseau une ligature passagère qu'il ne laissait pas en place plus de dix minutes. Dans les deux cas, les résultats sont les mêmes et constants; les urines deviennent rares et albumineuses.

D'après von Platen, le rétrécissement plus ou moins prononcé de l'artère rénale détermine tantôt la dégénérescence graisseuse de l'épithélium des tubes contournés, tantôt une atrophie simple du rein (3). Ces expériences ont été reprises par Ribbert, par Litten, par Israel et Grawitz, par Germont, ces auteurs ayant surtout pour but l'étude microscopique des lésions consécutives à la ligature temporaire de l'artère. Ribbert et Litten lient une des artères rénales, de manière à supprimer complètement l'afflux du sang pendant un temps donné, puis ils coupent les fils de la ligature et laissent la circulation se rétablir. L'animal est sacrifié après un temps variable, un quart d'heure ou une demi-heure à peu près après l'ablation de la ligature. D'après Ribbert, si on tue le lapin un quart d'heure après le rétablissement de la circulation, le rein étant durci dans l'alcool, on constate un mince ménisque albumineux dans la cavité glomérulaire, dont l'épithélium apparaît tuméfié par places. Si l'animal est sacrifié une demi-heure après l'ablation de la ligature, le disque albumineux est beaucoup plus épais; l'endothélium glomérulaire est gonflé, et, dans quelques-unes des cavités glomérulaires, on trouve au milieu de l'exsudat des cellules desquamées. Au bout d'une heure et demie, les épithéliums glomérulaires et capsulaires sont tuméfiés et granuleux, en voie de desquamation et de prolifération; on trouve des cellules détachées dans toutes les capsules de Bowmann. Vingt-quatre heures après le rétablissement de la circulation, la desquamation continue; elle s'observe encore au bout de trois jours (4).

Litten constate en outre qu'au bout de vingt-quatre heures les épithéliums des canalicules contournés sont profondément altérés; ils sont

(1) Schulz, *De art. ren. subligat. disquis*, Dorpat, 1851. — Cohn, *Klin. des embolis. Gefass.*, 1860.

(2) Hermann, *Zeitsch. f. rat. med.*, 1863. — Overbeck, *Wiener Sitzengsbericht*, 1862, XLVII, p. 189.

(3) Von Platen, *Virchow's Archiv.*, 1877, Bd 61.

(4) Ribbert, Ueber die Eiweissausscheidung durch die nieren (*Centralblatt f. die med. Wiss.*, 1879, n° 47).

gonflés, hyalins, en partie fusionnés; le noyau a disparu ou s'est fragmenté; ils ont subi la nécrose de coagulation. Si les lapins sont sacrifiés plusieurs jours après la levée de la ligature, on voit que les lésions ont continué à s'accentuer progressivement, mais non d'une manière générale et diffuse; un certain nombre de tubes restent intacts au sein des parties altérées, de façon que le rein présente un commencement d'atrophie, avec affaissements circonscrits de la substance corticale. Litten insiste sur une modification particulière que présentent les parties nécrosées; les épithéliums morts se calcifient, s'infiltrent de sels de chaux, carbonate et phosphate, au point que, dix jours après la ligature, les reins sont assez durs pour ébrécher le rasoir (1). D'après Verra, cette calcification n'est pas définitive, et, si la ligature n'est pas restée en place plus d'une heure et demie, la résorption commencerait à se faire vers le huitième jour (2).

Grawitz et Israel, au lieu de lier l'artère avec un fil, préfèrent la serrer entre les mors d'une pince; ils pensent se mettre ainsi à l'abri de toute lésion irritative des parois mêmes du vaisseau. La pince étant laissée en place un certain temps, puis retirée, ils constatent, comme Ribbert et Litten, la tuméfaction et la fusion des épithéliums, la disparition de leur noyau, leur dégénérescence graisseuse et finalement le collapsus des tubes urinifères; ces lésions aboutissent, après un temps suffisant, à l'atrophie lisse ou granuleuse du rein ; mais il n'y aurait aucune modification du tissu conjonctif interstitiel, si l'opération a été faite avec toutes les précautions de la méthode antiseptique (3).

2° *Modifications de la circulation veineuse.* — L'albuminurie par gêne de la circulation veineuse se rattache étroitement à l'histoire du rein cardiaque. Ce n'est pas ici le lieu de traiter cette dernière question sur laquelle nous aurons à revenir. L'influence de la stase veineuse sur la production de l'albuminurie nous intéresse seule en ce moment. Or, depuis longtemps, il ne reste sur ce point aucun doute. La ligature complète ou incomplète de la veine rénale détermine, aussi constamment que la ligature de l'artère, la diminution de la quantité d'urine sécrétée et le passage de l'albumine dans l'urine. Cette albuminurie est le plus souvent accompagnée d'hématurie, et, si l'urine n'est pas franchement sanguinolente, on trouve presque toujours des globules rouges au microscope. Robinson, Meyer, Frerichs, Munk, Cohnheim, ont décrit les lésions observées à la suite de la ligature de la veine rénale.

(1) Litten, *Med. Centralblatt*, mai 1878 et fév. 1880.

(2) Verra, *Virchow's Archiv.*, Bd 88, p. 207.

(3) Grawitz et Israel, Untersuchungen uber Nierenerkrankung und Herzhypertrophie (*Virchow's Archiv.*, 1879., Bd 77).

Les effets immédiats de la ligature complète, chez le lapin et le chien vivants, sont les suivants : le rein se tuméfie, se gorge de sang, augmente de poids et de volume. En moins d'une heure, il atteint le double du poids de l'autre rein ; sa couleur devient d'un rouge noirâtre. Au microscope, les capillaires et les veines sont remplis de globules rouges ; il y a par places rupture des capillaires et formation de petits foyers hémorragiques ; d'après Cohnheim, c'est la diapédèse qui prédomine et amène l'issue des hématies hors des vaisseaux et leur entassement dans le tissu conjonctif interstitiel et jusque dans les canalicules urinifères. A côté de cet engorgement sanguin du système veineux, qui donne au rein son aspect macroscopique spécial, il faut signaler la vacuité partielle du système artériel ; les glomérules peuvent être relativement exsangues, et certaines régions de l'organe cessent même de recevoir du sang artériel. Buchwald et Litten, Germont, ont noté avec raison cette anémie artérielle consécutive à la stase veineuse (1).

Si on laisse survivre l'animal auquel on a lié la veine rénale, on constate une diminution progressive du volume du rein. Au bout d'un mois, l'organe est trouvé pâle, ratatiné, considérablement atrophié, mais, d'après Buchwald et Litten, sans aucune prolifération de tissu conjonctif interstitiel. De même qu'à la suite de la ligature de l'artère rénale, les glomérules et les cellules des canalicules contournés sont infiltrés de substances calcaires. En somme, il y a nécrobiose et mortification des tissus par suite de la suppression de la circulation sanguine. Rien de ce que l'on observe habituellement en clinique ne peut être comparé à des expériences de ce genre.

Si, au lieu d'oblitérer la veine, on se contente de la rétrécir, comme l'ont fait nombre d'auteurs depuis Robinson, on se rapproche davantage des conditions de stase veineuse observée chez l'homme. La plupart de ceux qui ont pratiqué cette ligature incomplète, comme Weissgerber et Perls, Posner, Vorhœve, etc., avaient en vue l'étude de la formation des cylindres. On trouve toutefois dans leurs expériences des détails qui méritent d'être notés. Dès les premières vingt-quatre heures, les capsules et les tubes renferment de l'albumine ; d'après Posner, Weissgerber et Perls, les épithéliums des tubes contournés sont intacts ; l'épithélium glomérulaire devient trouble et tuméfié (2). D'après Vorhœve, une pince étant appliquée sur la veine rénale pendant une demi-heure, l'urine, rendue deux heures après le rétablissement de la circulation, contient de l'albumine et des cylindres hyalins. L'animal est tué le lendemain ; Vorhœve note de petits épanche-

(1) Buchwald et Litten, *Virchow's Archiv.*, 1878, Bd 66. — Germont, *Th. Paris*, 1883

(2) Weissgerber et Perls, *Archiv. f. exp. path.*, Bd. VI, p. 113. — Posner, *Virchow's Archiv.*, Bd 79, p. 326.

ments sanguins dans les glomérules, l'intégrité des cellules des tubuli et la formation des cylindres hyalins et granuleux dans les anses de Henle et dans quelques canalicules contournés (1). Germont est plus riche en détails histologiques. La veine rénale étant rétrécie par une ligature lâche et très incomplète, le lapin est sacrifié le quatrième jour. Le rein apparaît volumineux et rouge foncé; la lésion fondamentale consiste en une congestion extrême et généralisée des capillaires et des veines et en une accumulation de cylindres dans les tubes urinifères. Les globules rouges infiltrent les espaces intertubulaires, formant une collerette double ou triple autour des tubes et des capsules de Bowmann. Il n'y a ni inflammation du tissu interstitiel, ni altération des épithéliums tubulaires. Tandis que les veines sont gorgées de globules rouges, les artérioles de la région intermédiaire sont vides de sang. Le bouquet glomérulaire est peu ou point congestionné. On trouve dans un certain nombre de capsules un exsudat albumineux, mélangé de quelques leucocytes. L'épithélium capsulaire est tuméfié, mais non desquamé.

En laissant survivre l'animal un mois, une ligature incomplète ayant été jetée sur la veine rénale gauche, on observe des lésions beaucoup plus prononcées (Germont). Le rein gauche est d'un gris pâle uniforme, d'une consistance dure; la capsule est épaissie et la décortication impossible; la surface du rein est lisse, et l'on ne voit pas de kystes à l'œil nu. La veine rénale est presque entièrement oblitérée; elle laisse passer cependant un petit filet de sang, mais elle est entourée de veinules collatérales dilatées par le sang. Les glomérules sont moins volumineux qu'à l'état normal; la capsule est épaissie, infiltrée de noyaux, son endothélium est en prolifération; entre la capsule et les glomérules, il existe parfois un exsudat granuleux. Les tubes urinifères sont atrophiés uniformément, revenus sur eux-mêmes, en collapsus; ils ne sont plus tapissés que par une couche de petites cellules pavimenteuses. L'épaississement du tissu conjonctif interstitiel est considérable; c'est un tissu fasciculé adulte, enveloppant les tubuli aplatis. Les artérioles sont comprises dans le tissu de sclérose; leur tunique externe est seule épaissie, la tunique interne est normale. Les veines dilatées ont été au contraire épargnées d'une manière absolue par la sclérose (2).

En résumé, si on interrompt complètement la circulation veineuse du rein, on obtient une congestion brusque de l'organe, avec ruptures vasculaires multiples, et une albuminurie traumatique; si on gêne seulement l'écoulement du sang veineux par une ligature incomplète, il se produit encore un engorgement du système veineux, mais en même temps on

(1) Vorhœve, *Virchow's Archiv.*, Bd 80, p. 264.
(2) Germont, *Loc. cit.*, p. 50.

constate une anémie artérielle, aussi marquée qu'après le rétrécissement de l'artère rénale. En même temps, se développent des lésions, qui aboutissent en un mois à une véritable néphrite interstitielle avec collapsus des tubuli. Est-ce à la stase veineuse, est-ce à l'ischémie artérielle que sont dues ces lésions? Une part doit-elle être faite à chacune de ces conditions ? Il est difficile de rien affirmer à cet égard. Ce qu'il faut retenir, pour l'instant, de la double série d'expériences que nous venons de rapporter, c'est la rapidité avec laquelle se forment les lésions glomérulaires, dès qu'on supprime ou qu'on diminue, même pendant un court espace de temps, l'afflux du sang artériel.

Nous avons maintenant les éléments nécessaires pour juger l'influence de la pression et de la vitesse du sang sur le passage de l'albumine dans les urines. La ligature de l'artère et la ligature de la veine sont en effet les deux procédés les plus sûrs pour modifier la circulation vasculaire du rein. La première détermine un ralentissement du courant sanguin et un abaissement de la pression; la deuxième détermine de même la diminution de la vitesse du sang et — du moins le fait est généralement admis — une augmentation de la pression. A n'envisager que les quatre termes de la question ainsi posée, et en se plaçant uniquement au point de vue hydraulique, si l'on peut ainsi dire, l'albuminurie se produisant dans les deux conditions, il est impossible d'admettre qu'elle soit à la fois l'effet de deux conditions diamétralement opposées, la diminution et l'augmentation de la pression. Ces deux termes opposés se détruisent, et, théoriquement, c'est le facteur commun, diminution de la vitesse, qui devrait rester seul en ligne de compte. C'est, d'ailleurs, comme nous l'avons dit, une opinion à laquelle se sont ralliés Litten, Posner, Bamberger, Charcot, etc.

Mais la question ne saurait être ainsi résolue par une simple équation algébrique. Et d'abord, la gêne de la circulation veineuse détermine-t-elle réellement une élévation de la pression sanguine? Cela n'est nullement démontré, et, dans le système glomérulaire du moins, il est certain que cette augmentation de pression n'existe pas. L'examen histologique montre, après ligature de la veine, les artérioles vides de sang, le bouquet glomérulaire affaissé, diminué de volume; ce ne sont certes pas là les signes d'une tension exagérée. A la stase veineuse correspond l'ischémie artérielle, et l'on peut hardiment conclure qu'au moins dans les glomérules, et c'est le point capital, la pression est diminuée. L'hypothèse de l'albuminurie par augmentation de pression, soutenue par tous les anciens auteurs, défendue encore par Senator, disparaît donc; l'albuminurie par stase veineuse s'expliquerait, d'après Runeberg, par l'abaissement de la pression.

On arrive ainsi à cette conclusion générale que, quel que soit le

trouble circulatoire déterminé expérimentalement, l'albuminurie reconnaît pour cause, dans les cas de ligature de l'artère comme dans les cas de ligature veineuse, la diminution de la vitesse du sang combinée à l'abaissement de la pression. Cette conclusion a pour elle les expériences de Runeberg et nos expériences personnelles sur la filtration des solutions albumineuses à travers les membranes animales ; les expériences de Runeberg montrent en effet que l'albumine filtre mieux sous une pression faible que sous une pression forte ; les nôtres établissent que la quantité d'albumine filtrée est d'autant plus forte que le courant est plus ralenti. Néanmoins, si tentante que soit la conclusion, si appuyée qu'elle paraisse de démonstrations expérimentales, nous ne saurions souscrire à cette théorie purement physique de l'albuminurie.

Nous ne nions pas le rôle de la diminution de la pression et surtout du ralentissement du courant sanguin, mais nous refusons de l'interpréter par les lois de la physique. Qu'on lie l'artère ou qu'on lie la veine rénale, il y a diminution de la vitesse du sang et albuminurie ; mais il existe en même temps des lésions glomérulaires constantes ; ce sont ces lésions, et non l'albuminurie, qui, pour nous, sont la conséquence directe du trouble circulatoire. Dans le rein, comme partout dans l'organisme, le fonctionnement cellulaire est en rapport étroit et immédiat avec l'équilibre circulatoire ; que l'apport du sang oxygéné soit supprimé ou diminué, et la nutrition de la cellule se trouve aussitôt modifiée. L'ischémie artérielle a partout pour effet la dystrophie cellulaire, la mortification et la desquamation de l'épithélium. Il n'y a pas lieu de raisonner pour le rein autrement que pour le poumon, le cerveau ou tout autre organe. Le ralentissement du courant sanguin détermine l'albuminurie, non pas parce que, physiquement, le passage de l'albumine est facilité par la diminution de la vitesse, mais parce que, vitalement, la nutrition de l'épithélium rénal est modifiée et altérée par l'insuffisance de l'irrigation sanguine.

3° *Modifications circulatoires d'origine nerveuse.* — Ces conclusions s'appliquent rigoureusement à la pathogénie des albuminuries d'origine nerveuse. Dans l'état actuel de la science, nous ne pouvons expliquer les albuminuries qu'on détermine en irritant ou en paralysant diverses régions du système nerveux que par des troubles circulatoires. L'innervation du rein est en effet profondément obscure. Il est possible qu'il existe dans les plexus rénaux des nerfs trophiques, des nerfs sécréteurs, des nerfs vaso-moteurs. Mais, en fait et expérimentalement, nous ne connaissons que les nerfs vaso-moteurs du rein. Von Wittich est seul à distinguer des nerfs sécréteurs, situés entre l'artère et la veine, et des nerfs vaso-moteurs accompagnant l'artère. Du reste, cette distinction avancée par Wittich nous importe peu au point de vue de l'albuminurie,

car Wittich a constaté de l'albumine dans l'urine après destruction des deux groupes de nerfs (1). Mais, en somme, l'existence de nerfs sécréteurs proprement dits n'a pu être réellement démontrée, et ce sont toujours des influences vaso-motrices qu'invoquent les observateurs dans les nombreuses et contradictoires expériences faites pour étudier l'innervation rénale.

On ne peut tenir grand compte des résultats fournis par la section des plexus rénaux. Le traumatisme est tel qu'il suffit, surtout chez le lapin, pour déterminer de l'albuminurie. En outre, il est difficile de pratiquer cette opération sans léser les vaisseaux du hile. Quoi qu'il en soit, Muller, Cl. Bernard, Hermann, ont constaté, après cette section, l'albuminurie et la mort rapide des animaux. D'après Bernard, chaque fois qu'on irrite ou qu'on coupe les nerfs du rein, l'albumine passe dans l'urine. Cependant Vulpian dit avoir arraché chez un chien tous les filets qu'il a pu apercevoir, soit entre l'artère et la veine rénale, soit en avant, soit en arrière, soit sur les côtés de ces vaisseaux, sans que l'animal soit devenu albuminurique (2). Il faut remarquer que Vulpian opérait sur un chien; quand on opère sur le lapin, animal beaucoup plus sensible, trop sensible peut-être, l'albuminurie est constante. Hugonnard et Lépine ont observé non seulement l'albuminurie, mais l'hématurie (3). De même Capitan, en sectionnant seulement quelques filets nerveux, a vu l'urine devenir sanguinolente et albumineuse; la veine rénale était extrêmement dilatée; l'artère, au contraire, très contractée, et son calibre diminué (4); cette dernière expérience semble bien montrer l'influence vasculaire exercée par la section nerveuse.

Cette influence est encore plus nette dans les expériences suivantes. Le grand splanchnique paraît être le cordon nerveux qui contient les vaso-moteurs rénaux; si on le coupe, en effet, le rein se congestionne; si on excite son bout périphérique, l'organe pâlit et s'anémie. Or, Vulpian a observé chez les chiens, après section de ce nerf, en même temps que la congestion paralytique du rein correspondant, de la polyurie avec albuminurie (5).

De même, d'après Schiff, Correnti, Capitan, la section aussi bien que l'excitation de la moelle dorsale ou cervicale déterminent le passage de l'albumine dans l'urine. Or, on sait que la section de la moelle a pour

(1) V. Wittich, *Konigsberg med. Jahrb.*, t. III, 1861.

(2) Vulpian, *Leçons sur les vaso-moteurs*, I, p. 529.

(3) Hugonnard, *Th. Lyon*, 1880.

(4) Capitan, *Th. Paris*, 1883, p. 137.

(5) Vulpian, *Loc. cit.*, t. I, p. 527. — Il est vrai que Knoll dit que l'albumine se montre souvent avant la section du nerf; d'après cet auteur, l'albuminurie semble plutôt être due au traumatisme général qu'à la section du splanchnique.

conséquence un abaissement considérable de la pression sanguine; d'autre part, l'excitation de la moelle amène un rétrécissement des artères rénales (Eckard). Dans les deux cas, on a donc un ralentissement du courant sanguin, une diminution de l'afflux du sang oxygéné, et une des conditions pathogéniques fondamentales de l'albuminurie se trouve réalisée.

Dans la célèbre expérience de Cl. Bernard — albuminurie par piqûre du plancher du quatrième ventricule — on explique en général l'albuminurie par la dilatation paralytique des vaisseaux du rein. C'est l'opinion soutenue par Schiff et par Brown-Sequard. Ces auteurs ont en outre montré que l'irritation de bien d'autres parties des centres nerveux pouvait provoquer l'albuminurie. Cl. Bernard avait localisé le point à piquer entre les noyaux de l'auditif, au-dessus des points dont l'excitation produit la glycosurie et la polyurie. Schiff a obtenu le même résultat en lésant, non seulement le bulbe, mais la protubérance, les tubercules quadrijumeaux, les corps opto-striés. Capitan a de même produit l'albuminurie par une simple piqûre du cervelet chez le lapin. Dans deux cas, chez le même animal, la piqûre de la surface convexe des hémisphères, piqûre limitée aux circonvolutions, a déterminé de l'albuminurie avec hématurie. D'après Capitan, dans ces expériences de lésions de l'encéphale, on obtient tantôt des urines simplement albumineuses, tantôt des urines à la fois albumineuses et sanglantes ; l'hématurie peut être assez légère pour que les globules rouges soient seulement visibles au microscope; d'autres fois, les urines sont franchement sanguinolentes et d'une couleur rougeâtre. Cette hématurie passagère est l'indice et la preuve du trouble circulatoire produit dans le rein par l'irritation nerveuse. Du reste, la congestion non seulement du rein, mais de tous les organes abdominaux, à la suite des lésions expérimentales du bulbe ou du cerveau, a été constatée *de visu* par Schiff, par Brown-Séquard, par Ollivier. D'après Brown-Séquard, la congestion neuro-paralytique peut être assez intense pour déterminer de petites hémorragies dans les différents organes, les poumons, l'estomac, à la surface de la plèvre, du péritoine. Il nous paraît donc hors de doute que, dans ces cas de lésions nerveuses expérimentales, l'albuminurie s'explique par le mécanisme de l'albuminurie par stase vasculaire, c'est-à-dire par le ralentissement du courant sanguin et les altérations épithéliales qui en sont la conséquence.

Une expérience intéressante de Litten nous montre sous un autre aspect cette influence de l'innervation vaso-motrice sur la production de l'albuminurie. Chez les animaux empoisonnés par la strychnine, cet auteur a remarqué qu'il y avait d'abord suppression de l'urine, puis, lorsque la sécrétion se rétablissait, que l'urine coulait albumineuse.

Litten explique l'anurie par le spasme et le rétrécissement des artères rénales et attribue l'albuminurie à la dilatation vasculaire consécutive (1). L'albuminurie nous paraît dans ce cas reconnaître la même cause que dans l'expérience d'Hermann et d'Overbeck, — pincement ou ligature passagère de l'artère rénale. Les épithéliums, momentanément privés de leur liquide nourricier, s'altèrent, et, lorsque la circulation se rétablit, leur fonctionnement défectueux a pour conséquence nécessaire le passage de l'albumine.

L'albuminurie peut encore être produite, vraisemblablement d'après le même mécanisme, par irritation indirecte ou réflexe du système nerveux central. Correnti l'a notée après excitation des nerfs lombaires, Capitan, après faradisation du sciatique entier chez le chien, mais peu abondante et accompagnée de glycosurie. Dans une autre expérience, ce dernier auteur a vu une albuminurie légère et transitoire suivre la section du sciatique et du crural chez un jeune chien; l'albumine apparut dans l'urine dix minutes après la section, et persista jusqu'au lendemain. Chez le lapin, l'excitation réfléchie sur le rein est beaucoup plus marquée ; l'électrisation du sciatique entier a déterminé dans un cas une légère hématurie, qui augmenta brusquement après la section du nerf (Capitan). Enfin, Wolkenstein, Feinberg, Fiori, après l'électrisation diffuse des lapins avec un fort courant d'induction, ont observé de l'albuminurie avec ou sans cylindres hyalins (2). Ces albuminuries par irritation nerveuse périphérique peuvent servir à éclairer l'histoire des néphrites dites *a frigore;* nous aurons à y revenir à propos des albuminuries d'origine cutanée.

Des excitations beaucoup plus faibles suffisent chez le lapin pour déterminer une albuminurie passagère. Capitan a pu constater de l'albumine en minime quantité dans l'urine de ces animaux, après une simple excitation sensorielle. Dans deux cas, il a agi sur le nerf auditif, qu'il a excité vivement par une série de détonations de revolver; dans un cas, après une demi-heure, l'urine rendue contenait de l'albumine rétractile; dans l'autre, après le même laps de temps, l'urine était rosée, il y avait en même temps albuminurie et hématurie; au bout de vingt-quatre heures, toute trace d'albuminurie avait disparu. L'irritation violente de la rétine, obtenue en concentrant pendant deux à trois minutes, au moyen d'une forte loupe, les rayons solaires sur l'œil d'un lapin, a déterminé de même une albuminurie légère, avec présence de quelques globules rouges au microscope ; l'albuminurie a persisté vingt-quatre heures. Enfin, en fai-

(1) Litten, *Centralblatt med. Wiss*, mai 1878.

(2) Wolkenstein, *Virchow's Archiv.*, 1867, p. 419. — Feinberg, *Centralb. med. Wiss.*, 1876, n° 39. — Fiori, *Archiv. de biol. italienne*, II, p. 406.

sant respirer un lapin, à plusieurs reprises, pendant cinq à six minutes, au-dessus d'un verre rempli d'ammoniaque, le même auteur a constaté, quatre heures après, de l'albumine qui n'a disparu que le surlendemain (1).

En somme, quelle que soit la lésion ou l'excitation nerveuse expérimentale, c'est toujours par l'intermédiaire de la circulation qu'elle retentit sur le rein. Le plus souvent, il s'agit d'une dilatation paralytique, mais il peut se faire que, dans certains cas, il se produise, au contraire, une constriction vasculaire. Dans les deux alternatives, il y a ralentissement du courant sanguin, ischémie momentanée du glomérule. L'albuminurie d'origine nerveuse reconnaît donc, en dernière analyse, le même mécanisme que l'albuminurie par trouble circulatoire direct.

4° *Ligature de l'uretère et ses conséquences.* — La ligature de l'uretère, chez les animaux, en arrêtant l'écoulement de l'urine, qui s'accumule de proche en proche dans les tubes excrétoires et les distend progressivement, détermine forcément une compression des capillaires et des vaisseaux intertubulaires et des troubles de la circulation sanguine. La présence de l'albumine dans l'urine accumulée dans l'uretère et le bassinet est constante, comme l'avaient noté, depuis longtemps déjà, Overbeck et Meissner. Posner, en tuant les animaux au bout de trois jours, des fragments de rein étant traités par la coction, a trouvé de l'albumine coagulée dans les tubuli et dans les capsules de Bowmann (2). Senator a constaté de même un exsudat albumineux occupant de préférence la capsule.

Autrefois, on expliquait cette albuminurie par l'augmentation de la tension veineuse. La pression croissante de l'urine dans les canalicules dilate leurs parois ; et ces canalicules dilatés compriment les petites veines intermédiaires, d'où la stase et la tension veineuse exagérée. Runeberg ramène au contraire les conditions de l'albuminurie à la diminution de la pression sanguine. La tension de l'urine dans la capsule de Bowmann dilatée fait équilibre à une partie de la tension glomérulaire, qui se trouve dès lors abaissée, et, pour Runeberg, l'urine sécrétée en pareil cas est toujours albumineuse (3).

Nous avons déjà dit ce qu'il fallait penser de l'augmentation et de la diminution de la pression vasculaire comme cause d'albuminurie. Si l'on veut rapporter à des modifications circulatoires l'albuminurie qui suit la ligature de l'uretère, c'est aux conséquences trophiques de la stase ou de l'anémie, et non à leurs conséquences physiques, qu'il faut l'attribuer. Mais, tout en ne déniant pas un certain rôle aux troubles vasculaires dans

(1) Capitan, *Loc. cit.*, p. 43 et 135.
(2) Posner, *Virchow's Archiv.*, Bd 79, p. 332.
(3) Runeberg, *Deutsches Archiv. fur klin. méd.*, t. XXIII, p. 241.

la production de cette variété d'albuminurie, il nous paraît peu probable que ce rôle soit bien important. On n'est pas d'ailleurs absolument d'accord sur les modifications circulatoires qui résultent de la ligature de l'uretère. Si Aufrecht et la plupart des auteurs ont noté une congestion veineuse du rein chez le lapin, Strauss et Germont ont au contraire toujours observé une anémie initiale chez le cobaye. En outre, la pression intracanaliculaire finissant par faire équilibre à la pression sanguine, la sécrétion même de l'urine ne tarde pas à se supprimer. Dans les expériences de ce genre, la pathogénie de l'albuminurie du début est donc un fait accessoire. Le point intéressant est l'étude des altérations dues à la stagnation de l'urine dans les canalicules du rein. Ces altérations peuvent en effet seules servir à interpréter les néphrites, dites ascendantes, qu'on observe chez l'homme à la suite d'un obstacle plus ou moins complet apporté à l'écoulement de l'urine.

Les premières expériences de ligature de l'uretère, faites par Aufrecht et par Charcot et Gombault, ont montré que cette ligature avait pour conséquences : 1° la dilatation de l'uretère et des canalicules ; 2° des lésions de l'épithélium de revêtement des tubes urinifères ; 3° l'inflammation du tissu conjonctif interstitiel. D'après Aufrecht (1), dans les trois premiers jours, l'épithélium est seul atteint, il est tuméfié, trouble, granuleux ; les canalicules sont remplis par des cylindres granulo-graisseux. Ce n'est que vers la sixième jour que des cellules rondes apparaissent dans le tissu conjonctif intertubulaire. Charcot et Gombault suivent pas à pas le développement de la lésion. Dans les premiers jours, on ne constate guère que la dilatation des tubes urinifères ; cette dilatation, plus prononcée dans les tubes droits que dans les *tubuli contorti*, semble progresser de la papille vers la profondeur du parenchyme ; en même temps, l'épithélium s'aplatit et s'atrophie. Plus tard, apparaît la végétation conjonctive qui va devenir prédominante. Vers le vingtième jour, les tubuli sont les uns dilatés, les autres aplatis, comme sur le point de disparaître ; ils sont tapissés par un simple épithélium à petites cellules cubiques ; la capsule de Bowmann est épaissie et dilatée ; une véritable gangue de tissu conjonctif de nouvelle formation enveloppe tous les éléments sécrétoires (2).

Strauss et Germont ont apporté un élément nouveau dans la question. Pour ces auteurs, les lésions consécutives à la ligature de l'uretère dépendent de deux facteurs : l'un *mécanique*, la stagnation de l'urine, amenant la distension des canalicules ; l'autre, *irritatif*, lié à la qualité de l'urine accumulée ou au traumatisme opératoire (3).

(1) Aufrecht, *Die diffuse nephritis*, Berlin 1879, et *Med. Centralblatt*, 1878, p. 332.
(2) Charcot et Gombault, *Archiv. de phys.*, 1881.
(3) Strauss et Germont, *Archiv. de phys.*, 1882.

Si on lie l'uretère, chez des animaux bien portants, de manière à éviter l'introduction de tout germe morbide, c'est-à-dire en ayant recours à l'emploi le plus rigoureux de la méthode antiseptique, on n'observe que des effets mécaniques. A aucun moment, et ils ont laissé vivre quelques-uns de leurs animaux pendant plus d'une année, Strauss et Germont n'ont constaté la moindre lésion inflammatoire, ni des épithéliums, ni du tissu conjonctif.

Les modifications histologiques présentent deux phases successives : une phase d'*ectasie* des canalicules et une phase de *collapsus atrophique*. La phase d'ectasie est caractérisée par la dilatation rapide des tubes urinifères, depuis le glomérule jusqu'aux canaux collecteurs ; il y a, en même temps, distension vraie de la cavité tubulaire et aplatissement excessif de l'épithélium de revêtement. D'après Strauss et Germont, la dilatation est plus précoce et plus accusée dans les tubes contournés que dans les tubes collecteurs. Il n'existe aucune trace d'infiltration cellulaire, ni dans les espaces intertubulaires de la substance corticale, ni dans le tissu conjonctif de la substance pyramidale.

Dans la deuxième phase, qui s'établit de quatre à cinq semaines après la ligature, les tubes dilatés s'aplatissent et s'atrophient. La dilatation ne persiste qu'en un point, au niveau de la capsule de Bowmann, qui peut subir une distension kystique considérable, le bouquet glomérulaire, refoulé et atrophié, n'en occupant plus qu'un des pôles. Les tubes sont rétrécis et reviennent sur eux-mêmes ; leur lumière s'efface ; leur épithélium est réduit à un noyau arrondi, entouré d'une mince couche de protoplasma coloré en rose par le carmin. Mais les espaces intertubulaires n'offrent encore aucune apparence ni d'infiltration cellulaire, ni de sclérose ; les parois des tubuli sont juxtaposées. On observe toutefois un épaississement scléreux manifeste autour des capsules de Bowmann dilatées et autour des artérioles.

Tels sont les effets purement mécaniques de la ligature de l'uretère, de la stagnation de l'urine normale dans les canalicules. Les effets irritatifs sont dus à l'adjonction d'un autre élément. Si on pratique la ligature sans précautions antiseptiques, on laisse pénétrer ou on introduit dans l'uretère des germes morbides qui altèrent la composition de l'urine. Ces germes morbides peuvent être le ferment de l'urée, les diverses bactéries de la putréfaction et de la suppuration. Il est rationnel de penser que les lésions épithéliales et interstitielles, signalées par Aufrecht et par Charcot, sont dues soit au contact de l'urine altérée, soit à l'action même des microbes sur les éléments du rein. Lorsqu'il s'agit de simple tuméfaction trouble de l'épithélium et d'une infiltration nucléaire du tissu intertubulaire, on peut supposer que le ferment de l'urée, ou quelque autre bactérie simplement inflammatoire, est seul en cause ;

lorsque l'inflammation interstitielle affecte par places le type suppuratif, comme l'ont noté Charcot et Gombault, et forme de véritables abcès microscopiques, il est probable que le microbe pyogène a pénétré et s'est multiplié dans l'urine stagnante.

Cette distinction, établie par Strauss et Germont entre les effets mécaniques et les effets irritatifs de la ligature de l'uretère, est des plus intéressantes et des plus importantes au point de vue expérimental. Elle est de conséquence moindre dans la pathologie humaine, où les deux ordres de lésions sont probablement toujours réunis. Il faut néanmoins se rappeler que les reins altérés consécutivement à la compression de l'uretère ne présentent pas toujours le même aspect. Si, dans la plupart des cas, la néphrite ascendante répond au type de la pyélo-néphrite suppurée, dans d'autres, les lésions sont celles d'une néphrite diffuse chronique, simplement inflammatoire et dégénérative. La différence d'espèce des microbes mélangés à l'urine suffit-elle à expliquer la différence de nature et d'aspect des lésions rénales ? Nous aurons à revenir plus loin sur cette question.

En résumé, l'étude des conditions physiques ou mécaniques de l'albuminurie nous conduit aux conclusions suivantes :

Les modifications de la pression vasculaire ne jouent aucun rôle direct dans la production de l'albuminurie.

L'idée de l'albuminurie par augmentation de pression doit être abandonnée. Physiquement, ce n'est pas l'augmentation, c'est la diminution de la pression qui favorise la filtration de l'albumine. Expérimentalement, la pression augmentée ou diminuée peut être tenue pour un facteur indifférent.

Dans la stase veineuse, comme dans l'ischémie artérielle, c'est le ralentissement de la circulation qui est l'élément pathogénique primordial. Mais cette modification physique de la circulation n'est pas la cause directe de l'exsudation de l'albumine, mais seulement la cause médiate. L'effet immédiat est la lésion de l'épithélium au contact d'un sang insuffisant à sa nutrition ; c'est cette lésion qui est la véritable condition effective de l'albuminurie.

Il en est de même pour les albuminuries d'origine nerveuse, le système nerveux ne paraissant agir sur la sécrétion urinaire que par l'intermédiaire de la circulation.

Qu'il s'agisse de stase veineuse, d'ischémie artérielle, de perturbation nerveuse, l'albuminurie reconnaît toujours le même mécanisme : altération de l'épithélium secrétoire consécutive à un apport insuffisant du liquide nourricier.

On voit, en somme, que l'étude des conditions physiques, aussi bien que celle des conditions chimiques de l'albuminurie, aboutit, en dernière ana-

lyse, à la même conclusion finale : c'est l'altération de la membrane filtrante qui est la cause intime et immédiate du passage de l'albumine dans l'urine.

III. — Conditions organiques.

Nous avons vu que l'exsudation de l'albumine se fait surtout au niveau du glomérule de Malpighi. Les lésions de cette partie du filtre rénal constituent donc le substratum anatomique fondamental de l'albuminurie. Mais l'albumine exsudée ne se trouve pas seulement dans la capsule de Bowmann, elle se voit encore dans la lumière des tubes contournés, sous forme de cylindres hyalins ou granuleux; il est possible que cet exsudat coagulé provienne de l'exsudat glomérulaire repoussé dans les *tubuli;* mais on peut supposer aussi qu'il a été formé sur place. Les lésions de l'épithélium tubulaire doivent donc être étudiées à la suite des lésions glomérulaires, et à leur étude se trouve intimement liée celle de la formation des diverses variétés de cylindres urinaires.

A. — *Lésions glomérulaires.* — Il nous est permis, après ce que nous avons dit dans les chapitres précédents, de ne pas nous étendre longuement sur les relations de ces lésions avec l'albuminurie. Que l'albuminurie soit due à une adultération du sang ou à un trouble circulatoire, les innombrables expériences que nous avons analysées montrent la constance, en pareil cas, de l'altération glomérulaire, au point que glomérulite et albuminurie peuvent être regardées comme deux termes équivalents. Il importe seulement maintenant de préciser quelques-uns des détails histologiques de ces lésions glomérulaires.

Le glomérule, on le sait, est formé par un enchevêtrement de capillaires enroulés en peloton dans l'intérieur d'une capsule, dite capsule de Bowmann. Axel Key, Schweigger-Seidel, etc., ont démontré, contrairement à l'opinion de Bowmann et de Henle, l'existence d'une enveloppe propre, munie de noyaux, autour de ce bouquet vasculaire. Les auteurs ne sont pas absolument d'accord sur la nature de cette enveloppe. Les uns décrivent une membrane amorphe avec noyaux disséminés; d'autres signalent des cellules éparses, qu'on rencontre çà et là à la surface des anses capillaires; d'autres encore admettent l'existence d'un tissu cellulaire interposé entre les vaisseaux qui forment le bouquet glomérulaire. D'après Runeberg, le glomérule est revêtu, même chez les adultes, d'une couche continue de grandes cellules avec noyaux, intimement unies les unes aux autres, et présentant une forme particulière. Non seulement ces cellules tapissent la surface des glomérules, mais elles pénètrent aussi profondément entre les sinuosités des vaisseaux. Si on exerce une pression sur la lamelle, on rompt l'union des cellules, qui apparaissent

isolées, munies d'un noyau allongé, aplati, pourvu d'un nucléole. Runeberg ne se prononce pas sur l'existence du tissu conjonctif à l'état normal entre les anses du glomérule (1).

Pour Ribbert, les cellules du revêtement glomérulaire sont les mêmes que les cellules canaliculaires; elles s'aplatissent seulement pour recouvrir le glomérule et former la couche la plus externe de ses capillaires. C'est ce que démontre l'étude du développement embryonnaire des éléments du rein ; l'extrémité terminale des *tubuli,* qui constituera plus tard le glomérule, se recourbe à la façon d'une crosse d'évêque; dans cette courbe pénètrent les artérioles, dont le bourgeonnement ultérieur forme les capillaires glomérulaires. Ceux-ci sont donc à l'origine séparés de la cavité du tube par la paroi propre de ce dernier, revêtue de son épithélium à cellules prismatiques; l'autre paroi du tube, qui deviendra la capsule de Bowmann, est tapissée par un épithélium semblable. L'espace intermédiaire aux deux rangées de cellules représente la cavité capsulaire. Plus tard, ces cellules prismatiques s'aplatissent, celles de la rangée capsulaire comme celles du revêtement glomérulaire; en outre, certaines de ces dernières se trouvent comme emprisonnées par le bourgeonnement des anses capillaires et restent ainsi logées dans l'interstice des vaisseaux du glomérule.

Ainsi, d'après Ribbert, non seulement les cellules périglomérulaires, mais les cellules intercapillaires, sont de nature épithéliale; le mode de développement des glomérules donnerait tort à l'opinion première d'Axel-Key, qui regardait les éléments disséminés entre les anses comme des cellules étoilées du tissu conjonctif.

Mais Hortolès et Renaut concluent de nouveau de leurs recherches à la nature conjontive des éléments péri- et intercapillaires (2). D'après ces auteurs, il n'existe pas de ligne de séparation distincte entre les cellules qui revêtent les anses vasculaires. Tandis que l'imprégnation par le nitrate d'argent donne toujours des résultats positifs sur l'endothélium de la capsule, elle reste sans effet sur la membrane périglomérulaire. Chez les animaux inférieurs, en particulier chez la grande lamproie, Hortolès a noté que les anses du glomérule sont recouvertes par un tissu conjonctif très délicat, à plusieurs couches, limité, du côté de la cavité capsulaire, par une seule rangée de cellules plates. Enfin, sous l'influence des agents d'inflammation, les éléments inter- et périglomérulaires réagissent, non à la manière des endothéliums des séreuses ou de l'endo-

(1) Runeberg, Contrib. à l'étude des glomérules de Malpighi chez l'homme (*Nordisk Med. Ark.*, 1878-1879, XI, n° 13).

(2) Voir, sur ce sujet : Hortolès, Et. sur le processus histologique des néphrites (*Th. de Lyon*, 1881).

thélium capsulaire, mais plutôt à la façon des éléments conjonctifs. Il faudrait donc admettre que la membrane d'enveloppe du glomérule est constituée par des cellules connectives, étalées jusqu'à se confondre sous forme d'une mince pellicule protoplasmique, soutenue de distance en distance par des noyaux plus saillants.

Qu'elle soit de nature épithéliale ou de nature conjonctive, ce qui reste hors de discussion, c'est l'existence même de la membrane périvasculaire du glomérule. Et, pour la presque unanimité des auteurs, c'est l'intégrité de cette membrane qui s'oppose à l'exsudation de l'albumine du plasma pendant la sécrétion de l'eau urinaire. Ribbert a émis une opinion absolument opposée (1); pour lui, les cellules périglomérulaires n'ont aucune fonction propre; elles sont trop aplaties, trop minces, trop pauvres en protoplasma pour posséder la moindre activité spécifique; d'autre part, on ne saurait admettre, avec Cohnheim, que leur aptitude à empêcher l'exsudation de l'albumine dépend de leur simple cohésion; car l'albumine transsudée hors du capillaire devrait les soulever par écailles. C'est la paroi capillaire elle-même qui, dans l'opinion de Ribbert, s'oppose au passage de l'albumine.

La structure des capillaires du glomérule différerait en effet, d'après cet auteur, de celle des autres capillaires de l'organisme. Les deux caractères distinctifs des vaisseaux glomérulaires sont : 1° l'absence d'une couche endothéliale interne sensible à l'imprégnation d'argent; Hortolès n'est jamais parvenu non plus, dans des tentatives fréquemment répétées, à déceler, par le nitrate d'argent, une couche de cellules à la surface interne des vaisseaux glomérulaires; 2° l'absence de noyaux dans la paroi propre du capillaire (2). La paroi des capillaires du glomérule serait donc formée par une substance amorphe, hyaline, continue et cohérente, douée d'une homogénéité toute spéciale, et s'opposant par sa cohésion même au passage de l'albumine. Comme corollaire, la cause intime et première de toute albuminurie résiderait, pour Ribbert, dans une modification préalable de la paroi même des vaisseaux; les altérations des cellules périglomérulaires ne seraient que la conséquence de ces lésions vasculaires.

La distinction établie par Ribbert nous paraît un peu subtile. Il est possible que la paroi du capillaire glomérulaire, avec sa structure différenciée, s'oppose avec autant et peut-être plus d'efficacité au passage de l'albumine que le revêtement cellulaire périvasculaire. Il est en outre assez juste de

(1) Ribbert, *Nephritis und Albuminurie*, Bonn, 1881, p. 85.

(2) Hortolès dit que le revêtement endothélial des capillaires est disposé sous forme d'une membrane protoplasmique, sans démarcation cellulaire appréciable, cette membrane présentant de place en place des noyaux.

supposer qu'une cause capable d'irriter ou de léser ce revêtement cellulaire externe — agents toxiques, troubles circulatoires, troubles nerveux, etc. — est, à bien plus forte raison, capable d'irriter et de léser la paroi capillaire avec laquelle elle se trouve en contact préalable. Mais, d'autre part, il nous paraît difficile de démontrer qu'une altération des parois capillaires puisse à elle seule déterminer l'albuminurie sans participation des cellules périglomérulaires; car la constance de ces lésions cellulaires n'est pas discutable, et Ribbert lui-même ne songe pas à les discuter, se contentant de dire qu'elles sont pour lui le résultat de la lésion vasculaire.

Il vaut donc mieux, à notre avis, ne point trop quintessencier. Le bouquet glomérulaire est constitué de façon à laisser passer l'eau et les sels du plasma, et à ne pas laisser passer l'albumine. Il se peut que la première propriété appartienne surtout au revêtement cellulaire des anses, et la deuxième à la paroi même du capillaire; ce sont des hypothèses permises. Mais, lorsque l'appareil glomérulaire est altéré, il nous paraît impossible d'attribuer l'albuminurie à l'une de ses parties constituantes plutôt qu'à l'autre, à la lésion de la paroi amorphe plutôt qu'à celle de la paroi cellulaire. Le filtre capillaire est sans doute altéré dans son ensemble; mais, en fait, ce que nous constatons surtout, ce sont les lésions de son revêtement externe.

Ces lésions, que nous avons déjà indiquées bien des fois, constituent ce qu'on appelle la glomérulite aiguë, qui peut être desquamative ou proliférative.

La *glomérulite aiguë desquamative* représente le véritable substratum anatomique, la condition *sine qua non* de toute albuminurie. La modification initiale est la congestion, l'engorgement et la dilatation des vaisseaux capillaires; partout où il y a inflammation, ce sont là les premiers phénomènes constables. Cette stase vasculaire est rapidement suivie de la diapédèse des globules blancs et rouges, d'un exsudat de lymphe coagulable et de l'altération des éléments cellulaires. L'exsudat apparaît dans la cavité capsulaire sous forme d'un amas de matière granuleuse plus ou moins mélangée de globules rouges et de leucocytes. D'autres fois, d'après Cornil, il se présente sous l'aspect de blocs à contours irréguliers, ou de boules arrondies, parfois sous la forme d'une masse réticulée. La lésion cellulaire peut présenter différents degrés; elle peut se borner à une simple tuméfaction de la cellule avec augmentation du nombre des noyaux; elle peut aller jusqu'à la chute et à la desquamation de l'épithélium. Dans le premier cas, la cellule fait saillie dans la cavité capsulaire; cette saillie s'accuse surtout au niveau du noyau; il se fait une sorte de bourgeonnement en massue. Les noyaux apparaissent beaucoup plus rapprochés les uns des autres. Si on examine les cellules par

dissociation (Langhans), on voit le noyau ou bien unique et volumineux, ou bien double ou triple, et alors petit, arrondi, de la grosseur d'un noyau de capillaire. Quand il y a desquamation, les cellules proéminent davantage dans la cavité glomérulaire, elles se pédiculisent, et le pédicule finit par se rompre; un grand nombre de cellules peuvent se trouver libres dans la cavité capsulaire, qui s'élargit. De ces cellules desquamées, les unes sont rondes, les autres polyédriques; les plus petites ressemblent à des globules blancs, les plus grosses ont trois à quatre fois le diamètre d'un leucocyte.

En même temps que le revêtement glomérulaire subit ces modifications, l'endothélium de la capsule de Bowmann s'altère suivant un processus analogue; les cellules se gonflent, deviennent granuleuses et saillantes, et se desquament en partie. Mais les lésions capsulaires sont toujours moins prononcées et moins avancées que les lésions glomérulaires. On ne trouve jamais le revêtement cellulaire de la capsule altéré sans que la couche périglomérulaire soit simultanément atteinte; tandis que, d'après Cornil, la capsule peut conserver pendant un certain temps une intégrité presque absolue, alors que le glomérule est enflammé. Ribbert nie de même formellement que l'endothélium capsulaire puisse être atteint isolément.

Quant à la paroi capillaire même, aucune altération spéciale n'y a été décrite; il est possible, il est probable même qu'elle est modifiée dans sa structure; mais le microscope ne montre que les modifications de son revêtement externe; on n'a observé aucune lésion appréciable de son revêtement interne.

Les lésions de la glomérulite desquamative sont évidemment des lésions réparables, et sans doute réparables *ad integrum,* si la cause d'irritation est supprimée sans avoir agi trop longuement. C'est pour cela que nous avons conservé cette distinction entre la glomérulite desquamative et la glomérulite proliférative, distinction que repoussent Cornil et Brault pour confondre les deux processus.

Sans doute, histologiquement, la glomérulite proliférative se lie par un trait insensible à la glomérulite desquamative, et en même temps que les cellules desquament, elles tendent à proliférer. Mais cette prolifération cellulaire, à peine marquée dans certains cas, devient le phénomène prédominant dans d'autres. C'est cette nuance dans l'évolution que nous avons voulu accuser, en séparant sous le nom de glomérulite desquamative la phase curable et réparable des lésions de l'inflammation glomérulaire.

Dans la *glomérulite aiguë proliférative,* la multiplication des éléments cellulaires devient considérable. Cette multiplication se fait à la fois aux dépens des cellules du revêtement externe, des cellules interposées aux anses glomérulaires, — d'où le nom de *glomérulite interstitielle* adopté

par les Allemands, — et enfin des cellules de la capsule de Bowmann. On voit les cellules proliférées occuper non seulement l'espace intermédiaire à la capsule et au bouquet vasculaire, mais aussi l'intérieur même du peloton capillaire, qui peut se trouver, d'après Langhans, dissocié en plusieurs parties, séparées les unes des autres par des traînées de cellules polyédriques ou cubiques.

Langhans admet, dans certains cas, la participation des parois capillaires au travail de prolifération. Le glomérule apparaît alors comme rempli de noyaux différant par leur aspect de ceux des cellules périglomérulaires. L'addition d'acide acétique fait distinguer nettement ces noyaux accumulés en amas dans la profondeur du glomérule. En dissociant les anses capillaires, on voit que leur lumière est élargie et en grande partie comblée par une substance granulo-graisseuse et des noyaux arrondis, de 6 à 8 millièmes de millimètre, ressemblant aux noyaux normaux des capillaires. Pour Langhans, ces noyaux sont le résultat de la prolifération des noyaux pariétaux des vaisseaux glomérulaires (1). Mais, pour la plupart des histologistes, cette prolifération des noyaux capillaires reste très discutable. Ribbert, qui regarde comme problématique l'existence des noyaux à l'état normal dans la paroi amorphe des capillaires glomérulaires, repousse absolument l'interprétation de Langhans. Les noyaux, décrits par cet auteur, sont pour lui des globules blancs accumulés et thrombosés dans les anses vasculaires. Langhans, en faisant remarquer, dans sa description, que les noyaux n'adhèrent pas à la paroi des capillaires, avait d'ailleurs, en quelque sorte, donné raison d'avance à ses contradicteurs. Renaut et Hortolès considèrent aussi comme dû à des globules blancs, accumulés dans l'intérieur des anses, l'aspect particulier du glomérule, qui, à une inspection superficielle, se montre extrêmement riche en noyaux (2). Leech, Salvioli, Ziegler, insistent, de leur côté, sur l'accumulation des leucocytes à l'intérieur des capillaires dans les cas de glomérulite qu'ils ont étudiés (3).

L'intervention des éléments de la paroi propre des capillaires dans la glomérulite proliférative n'est donc nullement démontrée. Ici encore, c'est à la couche cellulaire périglomérulaire qu'est dévolu le rôle principal. Le retour *ad integrum* est-il possible en pareil cas? Cela ne paraît pas probable; la glomérulite proliférative tend plutôt à l'organisation et à la transformation fibreuse. La lésion guérit en réalité, mais elle guérit par cicatrisation, et cette cicatrice, dans laquelle se trouve englobé le

(1) Langhans, *Virchow's Archiv.*, 1879, Bd LXXVI.

(2) Hortolès, *Th. Lyon*, 1881.

(3) Leech, *Brit. med. journ.*, nov. 1879 et juin 1881. — Salvioli, *Archiv. per le sc. med.*, III, 4. — Ziegler, *Deutsch. Archiv*, Bd. XXV, p. 612.

bouquet vasculaire, le comprime, l'atrophie et annihile les fonctions du glomérule de Malpighi.

Les lésions glomérulaires offrent encore bien d'autres particularités importantes; nous aurons à y revenir plus tard. Nous n'avons voulu étudier ici que les altérations fondamentales, celles qui sont en relation directe avec la production de l'albuminurie. Insister davantage serait empiéter sur le rôle de ces lésions dans le développement des néphrites chroniques, du processus brightique proprement dit, et cette étude appartient à la seconde partie de ce travail.

B. *Lésions tubulaires et formation des cylindres.* — Il y a une douzaine d'années, on admettait et on professait généralement que l'albuminurie était la conséquence de l'altération des canalicules contournés, et la glomérulo-néphrite de Klebs était regardée comme une lésion rare, spéciale à la néphrite scarlatineuse, déterminant d'ailleurs plutôt l'anurie que l'albuminurie. Tout ce que nous avons dit jusqu'à présent montre le revirement complet qui s'est fait dans les idées médicales,et quelle prépondérance on attribue aujourd'hui aux lésions glomérulaires. Les lésions des tubes contournés existent cependant dans toute inflammation expérimentale ou pathologique du rein. Mais la part qui leur revient dans l'excrétion de l'albumine,ou dans l'ensemble des phénomènes morbides consécutifs à l'altération du filtre rénal,n'est pas encore nettement déterminée.

Comme pour la glomérulite, nous avons à étudier, d'une part, les lésions du revêtement interne du canalicule, et, de l'autre, l'exsudat qui occupe sa cavité plus ou moins dilatée.

L'état décrit depuis longtemps sous le nom de tuméfaction trouble représente la première phase de l'altération cellulaire. La cellule est augmentée de volume, gonflée par un protoplasma plus liquide; sa striation régulière a disparu, remplacée par une infiltration diffuse de granulations. La dégénérescence granulo-graisseuse accompagne d'ordinaire cette tuméfaction trouble des cellules. Dans certains cas, comme dans l'intoxication phosphorée, la dégénérescence graisseuse existe seule, et, si on traite le rein par l'acide osmique, la cellule apparaît à tel point infiltrée de granulations colorées en noir qu'il est impossible d'y retrouver la trace des noyaux. En même temps, les cellules tendent à se confondre, leurs limites deviennent méconnaissables; elles forment alors de larges bandes de protoplasma granuleux, tapissant assez régulièrement les parois des tubuli (Cornil); dans ce protoplasma altéré, les noyaux des cellules sont disposés sans ordre, tantôt très rapprochés, tantôt espacés de loin en loin, en général plus nombreux qu'à l'état normal. A la longue, cette altération aboutit à la désintégration plus ou moins complète de la cellule, et les tubes dilatés n'apparaissent plus tapissés que par une étroite couche granuleuse semée de noyaux.

A côté de ce mode de destruction cellulaire, il en est deux autres qui ne sont probablement que deux aspects du même processus ; l'un a été décrit par Weigert sous le nom de nécrose *de coagulation;* l'autre, indiqué par Œrtel et Rovida, a été minutieusement étudié par Cornil, sous le nom d'altération *vacuolaire* ou *vésiculeuse.* Pas plus, d'ailleurs, que la désintégration granulo-graisseuse, ces deux lésions ne sont propres aux cellules du rein ; elles ont été maintes fois signalées et décrites à propos des altérations diphtéritiques de l'épithélium pharyngé et des altérations vésiculeuses ou pustuleuses de l'épiderme.

Dans la *nécrose de coagulation*, le protoplasma, au lieu de s'infiltrer de granulations, prend un aspect vitreux, hyalin ; il devient homogène et réfringent; le noyau a disparu, ou du moins a perdu la propriété de se colorer par les réactifs. Dans certains tubes, les cellules ainsi altérées apparaissent comme des cylindres creux, traversés par un réticulum à mailles très serrées. Chez les animaux, ces parties nécrosées s'infiltren facilement de sels calcaires (Germont).

L'*altération vacuolaire* de Cornil consiste dans la formation de cavités arrondies au sein du protoplasma cellulaire; sur une coupe, les vacuoles apparaissent tantôt claires et vides, tantôt remplies par une masse grenue, qui peut s'en échapper sous forme de boule plus ou moins granuleuse. La cellule est parfois comme creusée et cloisonnée par ces cavités; les unes sont ouvertes dans la lumière même des tubes, les autres en sont encore séparées par une mince bande de substance cellulaire restée intacte. Les boules protéiques, expulsées des vacuoles, tombent dans l'intérieur du canalicule et constituent une partie de l'exsudat tubulaire. Cornil regarde comme une sécrétion pathologique la formation de ces vacuoles dans le protoplasma. Cette hypothèse ne nous paraît pas la plus juste. Il semble plus exact de penser qu'il s'agit là d'un mode de destruction cellulaire, de morcellement du protoplasma, qui s'émiette et se vide au dehors. Le processus est analogue, sinon identique, à celui qui caractérise la destruction des cellules épidermiques dans la formation des vésico-pustules de la variole ou de la varicelle. Au lieu de s'ouvrir les unes dans les autres, comme les cellules du corps muqueux, les cellules des tubuli, en raison de leur disposition autour d'un canal central, s'ouvrent et évacuent leur contenu dans ce canal.

Une expérience intéressante d'Hortolès semble bien montrer que l'altération vacuolaire avec formation des boules hyalines est un mode de mortification de la cellule. « Si l'on observe, dit Hortolès, une coupe mince de la substance corticale du chien, montée dans la chambre humide et à air dans son propre plasma, on distingue tout d'abord la division de la base des cellules des tubes contournés en bâtonnets brillants et homogènes, tous parallèles entre eux et à la hauteur

de l'élément. Bientôt le tissu rénal meurt, et, au moment où on voit apparaître, comme signe certain de la mort, le noyau au sein de chacune des cellules épithéliales, on voit aussi la striation basilaire se troubler, les bâtonnets se réduire en grains brillants, et en même temps la cellule se rétracter, en expulsant dans la lumière du tube une ou plusieurs boules sarcodiques. Il semble que cette cellule revienne sur elle-même et écrase son propre tissu, sous l'influence de la rigidité cadavérique qui se produit. Ce résultat s'observe constamment quand le rein meurt dans une solution qui rétracte les éléments en les coagulant (1). »

Hortolès conclut de cette expérience que l'altération décrite par Cornil est la conséquence de l'emploi de certains réactifs, et, en particulier, de l'acide osmique. Cette conclusion ne semble pas justifiée ; si elle est applicable aux cellules d'un rein normal pris sur un animal encore vivant, elle ne l'est pas à des reins traités par l'acide osmique vingt-quatre heures après la cessation de la vie. L'expérience d'Hortolès prouve seulement que la mort d'une cellule rénale peut se produire par le morcellement et l'expulsion de son contenu sous forme de boules protoplasmiques. Dès lors, le même processus doit pouvoir se produire, chez l'animal malade, sous l'influence des divers agents de l'inflammation canaliculaire. Les modifications décrites par Cornil sont donc bien des lésions pathologiques ; le le mot seul de « sécrétion », appliqué à l'interprétation du phénomène, nous paraît vicieux.

Quoi qu'il en soit, ces deux modes de destruction cellulaire, infiltration granuleuse et formation de vacuoles, sont d'ordinaire combinés. On les observe réunis dans le même canalicule et parfois dans la même cellule. C'est par ce double procédé que s'altère le revêtement épithélial des *tubuli*. Ces altérations sont-elles capables de produire l'albuminurie ? Nous ne le croyons pas. Toutes les fois que ces lésions tubulaires s'observent, l'urine ayant été albumineuse pendant la vie, on constate en même temps des lésions glomérulaires. D'autre part, l'étude chronologique du développement des deux ordres d'altérations prouve que les modifications des glomérules sont les premières en date, et, dans un grand nombre de cas, celles-ci existent seules, le revêtement tubulaire restant intact. Enfin, dans certaines intoxications, le glomérule n'étant pas atteint par l'agent d'irritation, on rencontre des dégénérescences profondes des cellules canaliculaires sans que l'urine contienne trace d'albumine. Senator, il est vrai, pense que, dans l'albuminurie par congestion veineuse, l'albumine transsude surtout au niveau des tubuli ; mais ce n'est là qu'une hypothèse ; nous avons montré que le mécanisme de l'albuminurie par stase ne diffère pas de celui des autres albuminuries ; et, d'ailleurs, justement après liga-

(1) Hortolès, *Loc. cit.* (*Th. Lyon*, 1881).

ture de la veine rénale, les épithéliums tubulaires restent parfaitement normaux. Il est possible cependant que, chez l'homme, lorsque le rein est complètement désorganisé, l'albumine filtre non seulement par les glomérules, mais encore à travers les parois des canalicules profondément altérés. Mais, expérimentalement, le fait n'est pas démontré et ne nous paraît pas démontrable. Quand on trouve, en effet, de l'albumine coagulée dans la lumière des tubuli, — et c'est là l'argument principal de Senator, — comment prouver, puisque les glomérules sont simultanément lésés, que cette albumine ne provient pas de la capsule de Bowmann et n'a pas été entraînée par l'urine dans les conduits urinifères ? Au reste, ce n'est pas de l'albumine proprement dite que l'on rencontre habituellement dans la cavité des tubuli, c'est une matière albuminoïde différente, par ses réactions, de l'albumine vraie, et ceci nous conduit à l'étude des exsudats intratubulaires consécutifs aux lésions cellulaires et de leur mode de formation.

D'une manière générale, abstraction faite de la cause déterminante de l'albuminurie, le contenu des canalicules est formé de matériaux variables. On peut y trouver des globules rouges, des globules blancs, de l'albumine, de la fibrine, un détritus amorphe de granulations protéiques et graisseuses, et enfin des blocs de substance transparente, réfringente ou grenue, de forme tantôt arrondie, tantôt irrégulière. Ce sont là la plupart des éléments qui entrent dans la composition des exsudats tubulaires, éliminés par l'urine et désignés sous le nom de *cylindres urinaires*, exsudats moulés sur la forme des tubes d'où ils proviennent.

On a décrit, en effet, d'après leurs caractères physiques, un certain nombre de variétés de cylindres urinaires : cylindres hémorragiques ; cylindres granuleux et granulo-graisseux ; cylindres graisseux ; cylindres hyalins ; cylindres colloïdes ou cireux ; cylindres mixtes, formés d'une sorte de combinaison de quelqu'une de ces variétés, avec annexion de globules blancs ou rouges et de débris de cellules épithéliales. Il faut y joindre les cylindres épithéliaux proprement dits et les cylindroïdes de Rovida, qui n'ont sûrement pas la même origine que les variétés précédentes.

Les *cylindres épithéliaux* proviennent, en effet, uniquement des tubes droits ou tubes collecteurs du rein, et peut-être de la branche grêle de Henle. Les cellules qui les constituent sont de petites cellules d'épithélium cubique, disposées en mosaïque, et jamais les grosses cellules granuleuses de la branche montante ou des tubuli contorti. Ces cylindres sont d'ailleurs très rares ; ce que l'on observe ordinairement, ce sont des cylindres muqueux ou granuleux, présentant par places de petits amas de dix à douze cellules juxtaposées, de forme irrégulièrement arrondie, ovoïde ou cubique.

Rovida, qui a fait une étude minutieuse des divers cylindres urinaires, décrit, sous le nom de *cylindroïdes*, des filaments tantôt arrondis, tantôt aplatis, remarquables par leur ténuité, leur longueur et leur faible réfringence (1). Les cylindroïdes ont un diamètre inégal, ils sont allongés, onduleux, ou enroulés en spirale; leurs extrémités effilées sont souvent bifurquées; leur surface est striée dans le sens de leur longueur. Ils sont d'une transparence telle qu'il est difficile de les apercevoir au microscope; l'acide osmique et le carmin les colorent mal. On trouve souvent à leur surface des granulations, des leucocytes. Les cylindroïdes ne sont vraisemblablement que des filaments de mucus provenant des tubes collecteurs; ils présentent, en effet, tous les caractères physiques des filaments muqueux qu'on peut observer dans l'urine des individus atteints de cystite ou d'uréthrite, avec certaines particularités qui paraissent en rapport avec leur provenance spéciale.

En dehors de ces deux variétés, les autres cylindres ont pour origine les matériaux qui forment les exsudats intra-tubulaires. Il ne faudrait pas croire cependant que ces cylindres représentent le moule des canalicules contournés; ils ne peuvent s'être moulés en se solidifiant que dans la branche grêle et dans la branche montante de l'anse de Henle. Si la coagulation s'est faite dans le tube contourné, il est impossible de comprendre que le cylindre puisse passer à travers le calibre étroit de la branche descendante; dans ce cas, ou l'exsudat reste en place, obstruant le canalicule, ou il est désagrégé et entraîné par l'urine sous forme de détritus sans forme définie. Mais il se peut que l'exsudat albumineux, hyalin ou colloïde, soit à l'état fluide dans la lumière du tube contourné; les boules protoplasmiques, décrites par Cornil, peuvent ne pas se fusionner sur place. Dès lors, on comprend que ces blocs de matière demi-liquide puissent s'engager dans la branche étroite de Henle et arriver jusque dans la branche large, où ils finissent par se confondre et se solidifier, en prenant la forme contournée des cylindres qu'on trouve dans l'urine. Avec cette interprétation, il est permis d'admettre que la constitution des cylindres nous donne une idée des altérations subies par les parties profondes du rein, même en amont de la branche grêle de l'anse de Henle.

La constitution des cylindres hémorragiques, formés de globules rouges et de quelques globules blancs réunis par de la fibrine, des cylindres granuleux et graisseux, formés de débris de globules rouges, de leucocytes et de cellules épithéliales ayant subi la désintégration granuleuse ou graisseuse, des cylindres mixtes, n'offre aucune prise à la

(1) Rovida, *Arch. per. le sc. med.*, 1877. — Voir aussi Bizzozero, *Manuel de microscopie clinique*, traduit par Firket.

discussion. Il n'en est plus de même pour les cylindres colloïdes et les cylindres hyalins. Depuis Henle, qui le premier, en 1842, signala la présence de ces éléments dans les urines albumineuses, leur mode de formation et leur nature ont toujours été vivement controversés. Actuellement, la plupart des auteurs se rangent à l'opinion suivante : les cylindres colloïdes proviennent de la sécrétion des cellules des *tubuli*, les cylindres hyalins proviennent de la simple transsudation du plasma sanguin à travers ces cellules.

Axel-Key et Œdmansson ont les premiers émis l'idée que les cylindres amorphes étaient produits par une sécrétion des cellules canaliculaires (Ertel et Rovida ont soutenu ensuite la même opinion, qui est adoptée et confirmée par Bartels. Aufrecht, dans ses expériences de ligature de l'uretère chez le lapin, a constaté la formation de blocs de substance colloïde dans l'intérieur des cellules épithéliales tuméfiées et la présence de cylindres dans la cavité des tubes, et il attribue les cylindres à l'issue et à la fusion de ces blocs colloïdes. Mais c'est Cornil qui, en 1879, a décrit avec le plus de précision le mode de production des cylindres aux dépens des boules protéiques formées dans les cellules canaliculaires (1). Strauss et Germont, Kiener et Kelsch ont répété et confirmé les observations de Cornil (2). Dans certains tubes qui ne sont pas encore remplis par les cylindres, on voit la portion granuleuse des cellules épithéliales surmontée du côté de la cavité tubulaire par des saillies globuleuses, qui offrent la même coloration et la même consistance que les cylindres colloïdes. Il est facile de suivre les étapes successives de la sortie des boules. Les unes sont totalement dégagées et en liberté dans la lumière du conduit; d'autres ne font qu'une demi-saillie et tiennent encore au corps de la cellule; d'autres encore, tombées dans le canalicule, sont confondues par leur centre en une masse homogène, tandis que la partie périphérique présente un contour festonné ; dans la concavité des festons, apparaissent d'autres boules dont la fusion avec la masse centrale n'est pas encore faite.

Le mode de formation des cylindres aux dépens des cellules des tubuli peut donc être, en quelque sorte, fixé sur place; il peut être suivi pas à pas, depuis la production des vacuoles cellulaires jusqu'à la constitution complète du cylindre. Kiener et Kelsch (3) vont même plus loin que Cornil; ils affirment que les cellules des tubes droits, et mêmes les cellules de la capsule de Bowmann, peuvent donner naissance à des boules protéiques ou colloïdes, et par suite concourir à la formation des cylindres amorphes.

(1) Cornil, *Journ. de l'anat. et de la physiologie*, 1879.
(2) Strauss et Germont, *Loc. cit.* (*Arch. phys.*, 1882).
(3) Kiener et Kelsch, *Arch. phys.*, 1882, p. 296.

Quant à l'hypothèse d'une sécrétion pathologique, émise par Axel-Key, Rovida, etc., et maintenue par Cornil, nous avons dit que nous ne la croyions pas exacte. Il n'y a pas là à proprement parler une sécrétion, mais une altération de la cellule; la cellule ne produit pas une substance nouvelle, c'est son protoplasma même, plus ou moins modifié, qui est éliminé sous forme de boules ou de blocs amorphes. Le mot de substance colloïde pourrait être conservé pour désigner cette modification du protoplasma cellulaire; car ce mot n'a pas de valeur absolue et répond plutôt à une apparence physique de la substance albuminoïde altérée qu'à une constitution chimique définie. Mais, en raison de la provenance cellulaire des cylindres de cette nature, et pour mieux différencier leur origine de celle des cylindres hyalins, nous adopterions de préférence le terme de boules et de cylindres *protoplasmiques*.

Tout autre est le processus d'où dérivent les cylindres hyalins. Les expériences de Weissgerber et Perls, de Posner, de Litten, de Vorhœve, ont servi à étayer l'opinion d'une transsudation, à travers l'épithélium non altéré, du plasma sanguin, qui se coagulerait dans la cavité des tubes sous forme de blocs homogènes et incolores. Weissgerber et Perls avaient surtout pour but, dans leurs recherches, de démontrer qu'en dehors de toute inflammation vraie la simple stase veineuse suffit pour amener la production de ces cylindres (1). Posner et Vorhœve (2) ont répété ces expériences et ont observé de même la formation des cylindres avec intégrité de l'épithélium canaliculaire, après ligature incomplète de la veine rénale. Dans les premières heures, les capsules glomérulaires et les tubuli ne renferment que de l'albumine; mais, au bout d'une vingtaine d'heures, presque tous les canalicules contournés et un certain nombre de tubes droits sont remplis de cylindres homogènes et brillants. Le rétrécissement temporaire de l'artère rénale donne les mêmes résultats. D'après Posner, la circulation artérielle ayant été interrompue à l'aide d'une pince pendant deux heures, si on sacrifie rapidement l'animal, on constate, après coction, la présence, dans la capsule, d'un exsudat albumineux grenu, parfois coloré par l'hémoglobine; la même matière grenue se voit dans les canalicules, mais on n'y découvre aucun cylindre. Si, après avoir rétréci l'artère pendant deux heures, on ne tue l'animal qu'au bout de vingt-quatre heures, les capsules ne renferment plus d'albumine; quant aux *tubuli*, les uns ont leur revêtement cellulaire intact, et leur lumière est remplie par un cylindre homogène; les autres montrent des cellules plus ou moins altérées, à contours indistincts; dans leur

(1) Weissgerber et Perls, *Arch. f. exper. path.*, Bd VI, 1876.

(2) Posner, *Centralblatt f. med. Klin.*, 1879. — Vorhœve, *Virchow's Archiv.*, 1880, Bd LXXX, p. 264.

cavité, on ne voit pas de cylindres hyalins, mais un détritus granuleux. Ribbert dit de même qu'après ligature temporaire de l'artère rénale pendant une demi-heure, douze à quinze heures plus tard, la plupart des canalicules contournés et des tubes droits sont remplis de cylindres hyalins, sans que l'épithélium tubulaire soit modifié.

Ces expériences établissent nettement la formation de cylindres indépendamment de toute lésion cellulaire des tubuli. Mais nous ne saurions admettre avec les auteurs allemands ce mécanisme exclusif pour la production de tous les cylindres amorphes, hyalins et colloïdes. Le mécanisme étudié par Cornil reste non moins exact, et la formation des cylindres aux dépens des boules protoplasmiques n'est pas discutable. Reste à interpréter les diverses expériences que nous venons de rapporter. D'après Sénator, dans ces faits de ligature de la veine rénale, l'albumine transsude à travers l'épithélium canaliculaire. La plupart des auteurs, et en France, Cornil et Brault, Lépine, semblent admettre sans difficulté cette manière de voir, en faisant remarquer toutefois que l'albumine est modifiée, car les cylindres hyalins n'ont pas les réactions de la séro-albumine.

Les cylindres hyalins sont évidemment formés d'une substance particulière. Ils sont d'abord absolument distincts des cylindres dits colloïdes. Ils se dissolvent dans l'eau pure sous l'influence de la chaleur, tandis que les colloïdes ne s'y dissolvent pas. Ils sont transparents, incolores, à peine brunis par l'acide osmique, nullement colorés par le picro-carmin. Les cylindres colloïdes sont extrêmement réfringents, d'une teinte jaunâtre, fortement brunis par l'acide osmique et colorés en rose par le picro-carmin. Les recherches de Rovida sur la nature chimique des cylindres prouvent, d'autre part, qu'ils ne sont composés ni de fibrine, ni de gélatine, ni de chondrine, ni de mucine. Rovida les regarde cependant comme des dérivés de l'albumine, comme des corps albuminoïdes, mais sans pouvoir préciser davantage (1).

L'hypothèse la plus vraisemblable est qu'il s'agit d'une modification acide de l'albumine du sérum. Diverses expériences de Ribbert viennent à l'appui de cette hypothèse. Ribbert lie l'artère rénale pendant une heure chez un lapin; une demi-heure après l'ablation de la ligature, il injecte dans la jugulaire une solution faible d'acide acétique à 2 0/0. Il tue alors l'animal et traite le rein par la coction. Le microscope montre dans la capsule un exsudat, qui, au lieu de l'aspect grenu ordinaire de l'exsudat albumineux, présente les caractères de la substance hyaline. Par un autre procédé, Ribbert fait bouillir un rein, dont les canalicules contiennent de l'albumine, dans de l'eau acidulée: les tubuli apparaissent au microscope remplis de cylindres hyalins. Les

(1) Rovida, *Moleschott's Untersuchungen*, etc., t. II, p. 2.

acides urique, phosphorique, chlorhydrique, l'urée elle-même, donnent des résultats analogues. Au contraire, l'ammoniaque et la potasse empêchent cette transformation hyaline de l'albumine (1). D'après Ribbert, la modification de l'albumine transsudée dans les canalicules et son apparence hyaline doivent être attribuées à l'épithélium rénal, qui, on le sait, est naturellement acide.

Les cylindres hyalins seraient donc formés par de l'albumine, mais par de l'albumine acide, et cette modification du sérum serait due à l'action même du tissu du rein. Dès lors, on peut supposer deux choses : ou l'albumine transsude à travers l'épithélium canaliculaire, et c'est dans ce passage même à travers les cellules que la modification acide se produit; ou bien l'albumine, exsudée par le glomérule et entraînée dans les tubuli, est modifiée dans son trajet au simple contact de leur épithélium. Il est difficile de se prononcer entre les deux alternatives. En faveur de la deuxième hypothèse on peut faire valoir le fait suivant. Dans toutes les expériences de ligature de la veine, ou de rétrécissement de l'artère rénale, dans celles de Weissgerber et Perls, comme dans celles de Posner, de Vorhœve, les capsules et les tubes ne contiennent que de l'albumine avec ses caractères ordinaires pendant les premières heures ; nulle part on ne trouve d'exsudat d'apparence hyaline. Ce n'est qu'au bout de vingt-quatre heures que les cylindres hyalins sont constatés dans les canalicules, l'albumine ayant disparu de la capsule. Donc, pendant les premières heures, l'albumine ne provient que des glomérules, l'albumine intratubulaire aussi bien que l'albumine intracapsulaire. Si plus tard l'aspect du contenu canaliculaire change, faut-il admettre qu'une nouvelle exsudation s'est faite par un procédé absolument différent du mécanisme primitif ? N'est-il pas plus rationnel de supposer que, dans les premières heures, l'exsudat n'a pas eu le temps de se modifier, tandis que, plus tard, l'albumine, expulsée des capsules dans les *tubuli*, s'est trouvée en contact suffisamment prolongé soit avec les cellules mêmes de ces *tubuli*, soit plutôt avec les produits qu'elles excrètent, urée, acide urique, pour que la transformation hyaline puisse se produire, comme dans l'expérience de Ribbert ?

Cette manière de voir cadrerait mieux avec tout ce que nous savons de la pathogénie intime de l'albuminurie. Les cylindres hyalins n'étant que l'exsudat glomérulaire modifié à son passage à travers les canalicules, les deux phénomènes seraient connexes et représenteraient simplement deux étapes successives du même processus. Cette hypothèse nous paraît préférable à l'idée, peu acceptable et non démontrée, d'une transsudation directe à travers l'épithélium tubulaire intact. Comme conséquence pra-

(1) Ribbert, *Centrablatt für med. Wiss*, 1881, p. 305.

tique, la constatation des cylindres hyalins vrais dans l'urine n'aurait d'autre valeur que celle de la constatation de l'albumine même. Au contraire, la présence, dans l'urine albumineuse, des cylindres colloïdes ou protoplasmiques indiquerait une altération profonde du revêtement cellulaire des canalicules.

Nous aurons à revenir sur les caractères microscopiques propres de ces deux variétés de cylindres, sur leur signification clinique et sur leur valeur pronostique. Pour le moment, nous nous contenterons de formuler les propositions suivantes :

Les cylindres granuleux sont formés par des particules protéiques provenant de la fonte et de la désintégration des différents éléments épanchés dans les canalicules, globules rouges, leucocytes, débris des cellules tubulaires, matière albumineuse, etc.

Les cylindres colloïdes sont constitués par une substance spéciale, par le protoplasma altéré, suivant un mode propre, des cellules canaliculaires; ils résultent de la fusion des boules protoplasmiques décrites par Cornil, ces boules n'étant que des parcelles de la cellule en voie de destruction.

Les cylindres hyalins sont formés par l'albumine exsudée au niveau du glomérule et modifiée à son passage dans les tubuli par l'acidité du tissu rénal (Ribbert), ou par un contact suffisamment prolongé avec certains éléments de la sécrétion urinaire.

Abstraction faite des cylindroïdes, des cylindres épithéliaux et des cylindres hémorragiques, les cylindres proprement dits peuvent être divisés :

Au point de vue de leurs caractères physiques, en cylindres granuleux, cylindres colloïdes et cylindres hyalins;

Au point de vue de leur constitution chimique: en cylindres protoplasmiques et cylindres albumineux;

Au point de vue de leur provenance et de leur mode de formation : en cylindres d'exsudation et cylindres de destruction.

Avec l'étude de la formation des cylindres se termine l'exposé des conditions pathogéniques et expérimentales de l'albuminurie. Nous croyons avoir montré que le mécanisme intime du phénomène, malgré la multiplicité et la diversité de ces conditions, est un et toujours le même, et que le passage de l'albumine dans l'urine est constamment lié à l'altération du filtre glomérulaire. Toutes les causes capables de produire cette altération peuvent se ranger sous les deux rubriques : modifications du plasma sanguin; modifications de la circulation sanguine. Division qui, en dernière analyse, a pour corollaire la conclusion suivante: toute altération du filtre rénal produisant l'albuminurie reconnaît pour cause première une altération qualitative ou quantitative du liquide filtrant.

ALBUMINURIE DITE PHYSIOLOGIQUE OU NORMALE

La question de l'albuminurie physiologique, au point où elle a été amenée par les travaux de ces dernières années, comprend une part de vérité, représentée par un ensemble de faits exacts et bien observés, et une hypothèse, fondée sur des arguments physiologiques et chimiques dont la discussion est permise. Un exposé critique, rapide, de ces travaux montre comment, sur l'observation clinique, est venue se greffer l'hypothèse physiologique, et comment, pour se justifier, celle-ci a dénaturé l'interprétation rationnelle des faits sur lesquels elle s'appuyait. Il faut ajouter que le problème se complique encore d'un élément d'ordre chimique qui, selon la compétence de l'observateur et suivant le réactif employé, peut devenir la source d'erreurs graves.

C'est précisément par des erreurs de ce genre que débute l'histoire de l'albuminurie normale. L'idée, en effet, n'est pas nouvelle, et dès les premières recherches de Bright, son collaborateur Bostock, qui s'occupait spécialement de l'analyse chimique des urines, émit l'opinion que l'urine d'un homme sain peut contenir de l'albumine sous l'influence de causes légères ; mais il ajoute que cette albumine est dans un état particulier et qu'elle n'est pas coagulable par la chaleur ; elle précipite par l'acide chlorhydrique et par le bichlorure de mercure (1). Or, nous savons que les précipités ainsi obtenus ne sont pas nécessairement de l'albumine. La même objection doit être faite à Spittal, qui, en 1832, affirme, sur l'autorité de Gmelin et de Furner, qu'il existe de l'albumine dans l'urine normale, et en donne comme preuve le précipité obtenu par le sublimé et par le tannin (2).

(1) Bostock, *in* Bright, *Reports of medical cases*, London, 1827, p. 75.

(2) Spittal, *Dissertatio de quodam vitio quod urinæ mutatio particularis comitatur*, Edinburg, 1832.

En 1857, Gigon (d'Angoulême) reprit cette idée dans un mémoire communiqué à l'Académie des sciences sur l'albuminurie normale chez l'homme et chez les animaux (1). Mais la même année Becquerel démontrait erronée l'assertion de Gigon, en prouvant l'inanité du réactif dont celui-ci s'était servi pour déceler l'albumine (2). Gigon préconisait, en effet, le chloroforme comme le réactif le plus sensible de l'albuminurie. Or, le chloroforme détermine bien un précipité blanc opaque dans toutes les urines, mais ce précipité n'est nullement un précipité albumineux : il est aussi opaque et aussi marqué dans une urine normale que dans une urine albumineuse; ce qui en fait varier l'abondance, c'est la quantité de chloroforme employée. Il est formé par le chloroforme même, réduit à l'état d'extrême division, c'est-à-dire émulsionné. L'examen microscopique montre en effet que le dépôt tombé au fond du tube est constitué par de fines gouttelettes d'une matière liquide extrêmement réfringente.

L'erreur de Gigon étant évidente, son hypothèse tomba dans l'oubli. Toutefois Harley, en Angleterre, soutenait, en 1865, que l'urine contient toujours une matière albuminoïde qu'il regarde comme de la peptone (3); et, avant lui, Christison avait émis la même idée, mais sans se prononcer sur la nature de la substance albuminoïde, qu'il déclarait seulement distincte de l'albumine vraie. On s'accorde d'ailleurs aujourd'hui à reconnaître dans l'urine normale la présence d'une matière albuminoïde, qui n'est autre que la mucine; nous aurons à revenir sur ce sujet. Mais c'est en vertu de considérations d'un autre ordre que la question de l'albuminurie normale a été remise en discussion.

Dans un certain nombre des travaux qui suivirent la publication du mémoire de Bright, on trouve signalée l'existence d'albuminuries compatibles pendant un long temps avec les apparences d'une bonne santé. Becquerel, Schmidt, Frerichs, ont noté des faits de ce genre. Becquerel dit textuellement : « L'albumine existe dans l'urine de quelques individus parfaitement sains (4). »

Et il rapporte le cas d'un infirmier fort, robuste et vigoureux, qu'il a observé pendant six mois à la Charité et qui présenta constamment une forte proportion d'albumine dans l'urine ; les autres propriétés de ce liquide étaient normales. Au bout de six mois, l'infirmier fut renvoyé, mais, un an après, il exerçait les mêmes fonctions à la Pitié. « Qu'est-il

(1) Gigon, Album. normale chez l'homme et chez les animaux (*Bull. Acad. des Sc.*, 1857).

(2) Becquerel, De la non-existence de l'albumine dans les urines normales et de l'infidélité du chloroforme comme réactif de l'albumine (*Bull. Acad. sc.*, 1857.

(3) Harley, *Med. Times and Gaz.*, 1865, t. II, 569.

(4) Becquerel, *Séméiotique des urines*, etc., Paris, 1841, p. 559.

devenu, ajoute Becquerel ; plus tard, aura-t-il eu une maladie de Bright? C'est ce que je ne saurais dire (1). » Vogel dit de même avoir vu pendant des années des albuminuries légères, sans signe d'affection rénale, sans même aucun trouble apparent de la santé générale. Il signale aussi ce détail, qui a été noté depuis dans la plupart des observations d'albuminurie intermittente : c'est que, dans un cas, les urines du jour étaient seules albumineuses, et non celles de la nuit. Vogel, pour expliquer ces faits, propose l'hypothèse d'une modification des propriétés dialytiques des membranes secrétantes du rein (2).

En 1870, Ultzmann rapporte l'observation de huit jeunes gens, forts et bien portants, la plupart médecins, dont l'urine contenait de l'albumine.

Chez un de ces jeunes gens, l'albuminurie persista pendant deux ans, puis disparut brusquement. Chez un autre, elle existait d'une manière intermittente ; contrairement à l'observation de Vogel, c'était l'urine de la nuit qui était le plus souvent albumineuse. L'albuminurie cessait pendant des jours, des semaines, puis reparaissait pendant un temps plus ou moins long, sans s'accompagner d'aucun autre trouble morbide. Chez plusieurs, l'urine était d'une densité élevée et chargée d'acide urique ; dans un cas, il se forma même des concrétions uriques. Jamais, chez aucun de ces jeunes gens, le microscope ne montra, dans les sédiments, ni cylindres, ni globules rouges (3).

Les faits indiqués par W. Gull, en 1873, n'ont plus trait à des individus bien portants ; il s'agit d'albuminurie intermittente, apparaissant d'une manière transitoire, au moment de la puberté, chez des adolescents débiles et anémiques (4). La plupart des observations publiées en Angleterre par Rooke, par Dukes, par Moxon, par Saundby, par Pavy, rentrent dans cette catégorie (5).

(1) Becquerel dit à ce propos : « Il y a ici une observation à faire : dans la maladie de Bright, le premier symptôme, c'est le passage de l'albumine dans l'urine ; l'altération du sang et toutes ses conséquences ne sont que des phénomènes consécutifs. Il peut donc se faire que la présence de cette albumine annonce le développement de la maladie de Bright, et cela sans qu'il y ait d'autres symptômes. Les individus paraissent alors se bien porter ; mais, plus tard, éclateront les phénomènes caractéristiques de la lésion des reins. Il ne faut donc pas s'endormir lorsqu'on trouvera de l'albumine dans l'urine d'individus jouissant en apparence d'une bonne santé. » (Becquerel, *Loc. cit.*, p. 559.)

(2) Vogel, *Virchow's Handbuch*, t. VI, p. 522.

(3) Ultzmann, *Wiener med. Presse*, 1870, n° 4, p. 81.

(4) W. Gull, *The Lancet*, 1873, t. I, p. 808.

(5) Rooke, *Brit. med. journ.*, 1878, t. II, p. 596.—Dukes, *Brit. med. journ.*, 1878, t. II, 794. — Moxon, *Guy's Hosp. Rep.*, 1878, t. XXIII, p. 223. — Saundby, *Brit. med. journ.*, 1879, t. I, p. 699. — Pavy, *Brit. med. journ.*, 1885, t. II, p. 789. — Id., *Lancet*, 1886, t. I, p. 437.

Martin et Ruge, contrôlant le résultat des recherches faites, d'abord, par Virchow et par Dohrn, signalèrent à leur tour l'albuminurie chez les nouveau-nés, dans les premiers jours qui suivent la naissance, dans la proportion de 1 sur 17 (1).

Jusqu'à présent, dans les différents travaux que nous venons de citer, il s'agit d'albuminuries constatées par accident. Leube procéda différemment; il fit systématiquement l'examen de l'urine, chez un certain nombre de sujets, pris au hasard dans un ensemble d'hommes, pouvant être regardés comme sains. Sur 119 soldats de la garnison d'Erlangen, il trouva 5 fois l'urine albumineuse au lever; ces 5 soldats étaient d'ailleurs albuminuriques aussi bien dans l'après-midi que le matin. Chez 14 autres, l'albuminurie ne s'observait que dans la deuxième moitié de la journée, après l'exercice ou la marche. L'urine du soir, chez ces 17 sujets, ne contenait plus trace d'albumine. Les conclusions du travail de Leube posent nettement la question de l'albuminurie physiologique. Leube conclut en effet: que la présence de l'albumine dans l'urine n'est pas toujours un phénomène pathologique, et qu'elle doit être considérée comme normale chez certains individus; que la proportion d'albumine dans ces cas est toujours faible et ne dépasse pas 1 0/00; que, d'ailleurs, cette albuminurie normale est rare, 4 0/0, mais que l'albumine apparaît assez souvent à la suite d'efforts et d'exercices musculaires (2).

On voit que, tout en niant le caractère morbide de ces albuminuries, Leube est assez réservé dans ses conclusions, puisque, par une singulière contradiction, il reconnaît la rareté, et par conséquent l'anomalie, du prétendu phénomène normal.

Les observations de Furbringer et d'Edlefsen ne vont pas au delà des conclusions de Leube. Ses 61 enfants de 3 à 6 ans, vivant dans un asile, dans les mêmes conditions d'exercice et de nourriture, Furbringer a trouvé 7 fois une albuminurie intermittente. L'albuminurie existait surtout dans l'urine de la matinée, rarement dans celle de l'après-midi: la quantité ne dépassait pas 1 gramme par litre. Parfois, l'albuminurie disparaissait pendant des jours, des semaines, bien que les conditions de vie restassent les mêmes, et que l'urine ne fût modifiée ni dans sa quantité, ni dans sa densité (3). Quant aux trois cas d'Edlefsen, ils sont comparables aux faits signalés par les auteurs anglais: il s'agit d'albuminurie passagère et intermittente, observée chez des jeunes gens débilités, anémiques ou dyspeptiques (4).

(1) Martin et Ruge, *Zeitsch. f. Geb. nud. Gynæk*, 1876, t. I, p. 294.

(2) Leube, Ueber die Ausscheidung von Eiweiss in Harn des gesunden Menschen (*Virchow's Archiv.*, 1877, Bd. 72, p. 175).

(3) Furbringer, *Zeitsch. f. klin. Med.*, 1879, t. I, p. 346.

(4) Edlefsen, *Berlin. klin. Woch.*, 1879.

Avec Kleugden et Senator, nous arrivons à l'affirmation nette de la présence normale et constante de l'albumine dans l'urine. Sur 32 infirmiers bien portants, Kleugden trouva que 14 étaient albuminuriques, soit 44 0/0 ; mais en outre, en concentrant l'urine jusqu'à ce que la densité dépassât 1,014, il réussit à déceler la présence de l'albumine chez les 18 autres sujets. Aussi n'hésite-t-il pas à conclure que la dilution trop grande du liquide urinaire est la seule raison qui empêche d'y constater l'albumine d'une manière constante (1). Nous ne doutons pas des résultats constatés par Klengden, mais nous affirmons que la concentration de l'urine n'est pas un procédé qui, d'une manière générale, puisse faciliter la recherche de l'albumine. Ce n'est sûrement pas l'eau qui s'oppose à l'action des réactifs sur la précipitation ou la coagulation de la sérine et de la séroglobuline. Il est très facile de déceler la présence de 2 centigrammes d'albumine en solution dans un litre d'eau ; cela est beaucoup moins aisé dans un litre d'urine normale, et cela est impossible dans une urine concentrée. En diminuant l'eau de l'urine, on concentre en même temps ses différents principes constituants : les sels, la matière colorante, les matières extractives ; on crée de nouvelles causes d'erreurs, et, loin de faciliter, on gêne ou on rend impossible l'appréciation exacte des effets produits par les réactifs.

Senator s'appuie sur d'autres considérations. Il prend la question de plus haut et présente dans son entier la théorie de l'albuminurie physiologique. Pour lui, les variations de l'albumine dans l'urine sont dues aux oscillations d'une fonction physiologique, et non à un trouble de cette fonction. L'albuminurie physiologique existe au même titre que *l'oxalurie* ou *la glycosurie* physiologique. Pendant longtemps, on a contesté la présence du sucre ou de l'acide oxalique dans l'urine normale. Aujourd'hui, l'élimination par les reins de ces deux substances à dose infinitésimale est un fait acquis. Il en est de même pour l'albumine ; si on ne peut arriver à en déceler la présence dans toutes les urines, c'est que la sensibilité de nos réactifs laisse encore à désirer. Mais, quand on trouve un albuminurique sur 8 ou 9 sujets bien portants, — pour ne tenir compte que des statistiques les moins favorables, — on n'est plus en droit de regarder l'albuminurie comme un symptôme morbide. D'ailleurs, si, comme Senator l'a fait pour lui-même et pour trois de ses collègues, on recherche méthodiquement l'albumine chaque jour, à différentes heures de la journée, chez un homme sain, on finit toujours par constater d'une manière intermittente, tantôt un jour, tantôt l'autre, la présence de cette matière dans l'urine.

Il faut considérer l'élimination de l'urine non comme une sécrétion, mais comme une transsudation. La théorie de Heidenhain, qui attribue à l'épi-

(1) Kleugden, *Arch. f. Psych.*, 1881, t. XI, p. 495.

thélium glomérulaire un rôle actif dans l'excrétion de l'eau, n'est pas admissible. Cet épithélium, formé de cellules plates d'une minceur extrême, ne peut être assimilé à un épithélium glandulaire. Par tous ses caractères, il est plutôt l'analogue de la couche endothéliale des séreuses, de l'endothélium qui revêt, par exemple, les plexus choroïdes. Le plasma laisse transsuder sa partie liquide à travers les cellules glomérulaires, pour former l'urine, comme il laisse exsuder l'eau à travers l'endothélium des séreuses, pour former la sérosité du péricarde ou des ventricules. Or, toutes les sérosités, qui transsudent à travers les capillaires et les endothéliums des séreuses, contiennent de l'albumine en quantité plus ou moins considérable; on en trouve dans l'humeur aqueuse, bien que la chambre antérieure soit recouverte d'épithélium, dans l'endolymphe et la périlymphe du labyrinthe, dans le liquide céphalo-rachidien. Il serait étonnant et anormal que, seul, le liquide qui transsude au niveau des glomérules n'en contînt pas. Il faut donc modifier la théorie de Heidenhain; l'épithélium canaliculaire secrète un certain nombre des principes constituants de l'urine; une partie même de l'eau urinaire provient de cette secrétion; mais la plus grande partie est éliminee par le glomérule; elle n'est pas sécrétée par la couche cellulaire périglomérulaire, elle transsude à travers ces cellules; et, en cette qualité de transsudat, l'eau ainsi filtrée entraîne constamment, et d'une manière normale, une faible quantité d'albumine (1).

Tels sont les traits principaux de la spécieuse argumentation développée par Senator. Elle résume tout ce qu'on peut dire en faveur de l'albuminurie normale. Les nombreux travaux publiés sur ce sujet, depuis 1882, en Allemagne, en Angleterre, en Amérique, en France, n'ont rien ajouté de nouveau au fond même de la question. Conçus à peu près tous sur le modèle des mémoires de Leube et de Furbringer, ils établissent surtout la fréquence de l'albuminurie en l'absence de tout autre symptôme morbide; ils ne varient guère que sur le degré de fréquence du phénomène et sur la manière dont il convient de l'interpréter. Nous aurons à citer en leur place les plus importants de ces travaux, mais leur énumération et leur analyse détaillée ne seraient en ce moment d'aucune utilité pour la discussion même de la théorie.

L'argumentation de Senator repose surtout, comme on l'a vu, sur un *a priori* physiologique : l'urine, pour sa partie aqueuse, est un produit de filtration et non de sécrétion. En adoptant la théorie de Heidenhain pour l'excrétion de l'urée et de l'acide urique, Senator évite les objections faites à la théorie de Ludwig, qui admettait la transsuda-

(1) Senator, *Albuminurie in gesunden und kranken Zuständе*, Berlin, 1882, p. 16 à 28.

tion du plasma avec tous ses éléments constituants. Il se refuse à attribuer une activité spéciale aux cellules endothéliales du glomérule ; elles sont incapables d'un autre rôle que d'un rôle physique ; comme les endothéliums des séreuses, sous l'influence de la pression sanguine, elles laissent filtrer l'eau du sérum avec une certaine proportion d'albumine. Mais, si l'urine est un simple transsudat, il faut expliquer pourquoi l'albumine s'y trouve en si faible proportion qu'il est impossible d'en démontrer la présence au moyen des réactifs ordinaires. Cette présence n'est pas contestée dans les autres sérosités ; le liquide du péricarde contient 23 grammes d'albumine par litre ; le liquide amniotique, 7 grammes ; l'humeur aqueuse de l'œil, 1gr, 50 ; le liquide céphalo-rachidien, qui est le transsudat le plus pauvre en albumine, en renferme encore près d'un gramme 0/00. Pourquoi le transsudat urinaire n'en contient-il que des traces inappréciables ? Ceci seul nous montre que l'urine n'est pas un transsudat ordinaire, assimilable aux autres transsudats ou sérosités.

Il faut donc bien admettre une disposition spéciale du filtre qui s'oppose au passage de l'albumine. Que cette disposition soit représentée par l'épithélium glomérulaire ou par la structure propre des capillaires, nous n'avons pas à revenir sur cette discussion. Peu importe, d'ailleurs ; en tout cas, on ne peut plus regarder la filtration urinaire comme soumise aux seules lois de la physique. Dès lors, si on est obligé d'admettre que les éléments du filtre sont capables d'intervenir pour empêcher le passage d'une trop forte proportion d'albumine, nous ne voyons aucune raison de ne pas croire, avec Heidenhain, qu'ils sont aussi bien aptes à s'opposer absolument à ce passage (1).

(1) On pourrait cependant, en modifiant l'hypothèse de Senator de la façon suivante, la rendre plus acceptable. L'albumine ne filtrerait pas normalement par le glomérule, mais ceci ne tiendrait pas à l'activité spéciale de l'épithélium, qui, en effet, ne diffère pas par son aspect de l'endothélium des séreuses, ni à la structure propre des capillaires glomérulaires, comme le suppose Ribbert. L'absence d'albumine dans le liquide filtré serait due au mode même de la circulation rénale. Ce serait la vitesse du courant sanguin dans le rein qui s'opposerait seule au passage normal de l'albumine. Ce serait la circulation, et non la membrane filtrante, qui serait disposée pour cet effet.

Il est certain que le sang passe à travers le rein avec une vitesse considérable, vitesse qui, en tout cas, est certainement plus grande que dans les capillaires sous-jacents aux différentes séreuses de l'économie. Or, les expériences que nous avons rapportées plus haut ont démontré que l'albumine filtre d'autant moins bien à travers les membranes animales que le courant de la solution filtrante est plus rapide. On peut supposer, sans invraisemblance, que la nature a disposé les choses de telle façon dans le rein que, physiologiquement, la vitesse du sang y soit trop grande pour que l'albumine puisse passer à travers l'épithélium glomérulaire. Tant que la circulation est normale, il ne peut y avoir d'albumine dans l'urine, même à l'état de traces. Mais à la moindre perturbation vasculaire, et à la moindre rup-

Les arguments de raison de Senator ne sont donc pas très probants, et les considérations physiologiques qu'invoque l'auteur allemand peuvent facilement être retournées contre lui. Les arguments de fait ont-ils plus de valeur?

Peut-on, dans toute urine normale, déceler la présence de traces d'albumine ? C'est là en somme le point principal. Senator ne l'affirme pas, puisqu'il réclame des réactifs plus sensibles que ceux dont nous disposons actuellement. Il dit cependant : « Il est reconnu que, dans toute urine normale qu'on laisse reposer un certain temps, il se forme un nuage, produit de sécrétion de l'épithélium canaliculaire, et que ce nuage est composé d'albumine. On peut objecter, il est vrai, ajoute-t-il, que l'albumine mélangée sous cette forme à l'urine est insoluble. Mais, si on ajoute une solution de soude, on obtient les réactions de l'albumine, que rien ne décelait auparavant. » Nous avouons ne pas saisir nettement la portée de cet argument, et nous ne savons sur quoi se base Senator pour affirmer, comme une chose généralement admise, la composition albumineuse du nuage qui, par le repos, apparaît dans toute urine. Ce nuage est formé de cellules épithéliales de diverses formes, de leucocytes, de granulations de différente nature, le tout tenu en suspension dans une matière transparente, qui s'agglomère en flocons; et, ce qui est généralement reconnu, c'est que cette substance est de nature muqueuse et non albumineuse. La membrane qui revêt les voies urinaires sécrète normalement, comme toutes les muqueuses, une certaine quantité de mucus. Admettre que les cellules des tubes urinaires sécrètent de l'albumine et de la globuline au lieu de mucus, c'est ajouter encore une

ture de l'équilibre circulatoire au profit d'un ralentissement du courant sanguin, l'albumine filtre à travers la couche endothéliale et apparaît en plus ou moins forte proportion dans l'urine. La circulation du glomérule étant ramenée au mode ordinaire de la circulation capillaire des autres organes, l'endothélium glomérulaire se trouve placé dans les conditions de tous les endothéliums séreux, et, dès lors, la sécrétion rénale se comporte comme une simple transsudation séreuse, elle devient albumineuse, comme l'humeur aqueuse, le liquide céphalo-rachidien et les autres sérosités.

Dans cette hypothèse, certaines albuminuries pourraient être dues à un simple trouble circulatoire sans lésions épithéliales; elles seraient d'ordre purement physique et non vital. Si plausible que soit cette interprétation, si tentés que nous ayons été de l'admettre comme conséquence naturelle de nos expériences sur la filtration de l'albumine, elle nous a paru en contradiction avec ce que nous savons de l'état des glomérules, avec les lésions constantes que montre le microscope au niveau de la couche endothéliale, chaque fois qu'on provoque une albuminurie expérimentale. C'est pourquoi nous préférons l'explication que nous développons plus loin. Nous admettons bien l'influence de la perturbation circulatoire, mais cette perturbation n'agit que sur l'épithélium préalablement altéré, ou pour altérer l'épithélium.

hypothèse à tant d'autres, mais on ne peut donner cette hypothèse comme généralement admise. Senator, pour les besoins de la cause, regarde comme démontré le fait qui est précisément en litige, à savoir : la nature *albumineuse* de la matière *albuminoïde* que renferme l'urine normale.

Quant à la sensibilité des réactifs, on a vu qu'avec les liquides de Tanret et de Millard on pouvait déceler l'albumine dans des solutions au 1/200,000 et même au 1/300,000, c'est-à-dire qu'on pouvait mettre en évidence de 5 à 3 milligrammes d'albumine par litre. L'urine, qui ne donne aucun précipité avec ces réactifs, en supposant qu'elle contienne de l'albumine, en contient donc moins de 3 milligrammes par litre. Dès lors, sans parler de l'inutilité pratique d'une pareille recherche, et en se plaçant uniquement au point de vue théorique, si le filtre rénal est disposé de manière à ne pas laisser 5 milligrammes d'albumine par vingt-quatre heures, on peut aussi bien admettre, comme nous l'avons dit, qu'il est apte à n'en pas laisser filtrer la moindre trace.

Posner croit, toutefois, avoir réussi à prouver chimiquement la présence constante de l'albumine dans toute urine normale.

Pour cela, il faut, comme l'avait avancé Kleugden, concentrer l'urine à un degré suffisant. Posner évapore donc le liquide jusqu'au huitième de son volume. Mais comme, dans cette opération, l'albumine serait coagulée par la chaleur, il commence par la soustraire à cette action en ajoutant une forte proportion d'acide acétique. L'urine, ainsi acidifiée, puis concentrée, donnerait constamment un précipité par le ferro-cyanure de potassium.

On obtient les mêmes résultats en traitant l'urine par le tannin ou par trois fois son volume d'alcool absolu. Le précipité formé est dissous dans l'acide acétique ; la solution, filtrée et lavée, donne, par le ferro-cyanure, la réaction de l'albumine ; cette réaction peut être constatée avec tous les réactifs dont la présence d'un excès d'acide acétique n'entrave pas l'action : l'acide nitrique, l'acide métaphosphorique, l'acide picrique, le réactif de Tanret (1).

A l'aide de ces deux procédés, Posner déclare n'avoir jamais eu de résultats négatifs. Chez 70 personnes en bonne santé, il a toujours, sans aucune exception, trouvé de l'albumine dans l'urine.

Arrivée à ce point, la question est du ressort de la chimie pure. Et encore on se demande si, après les évaporations, les concentrations et les dissolutions, auxquelles Posner soumet l'urine, un chimiste oserait affirmer que la matière précipitée est bien l'albumine du sérum.

(1) Posner, Ueber phys. Album. (*Soc. de méd. de Berlin*, 30 sept., et *Berlin. klin. Woch.*, n° 41, 1885).

Au point de vue chimique aussi bien que physiologique, l'albuminurie normale demeure à l'état de problème non résolu. Restent les arguments fournis par l'observation clinique. Senator invoque, à l'appui de sa thèse, les faits indiqués par Gull, Leube, Furbringer, etc. Si, dit-il, sur 8 ou 9 sujets bien portants, on rencontre un albuminurique, l'albuminurie n'est plus une manifestation morbide, et l'on est en droit de la regarder comme un phénomène physiologique possible. Pour réduire à sa valeur une pareille argumentation, il suffit de l'appliquer à quelque autre perturbation de nos fonctions. L'hiver, sur 10 personnes, il y en a certainement une atteinte de coryza ; a-t-on jamais songé à créer une variété de coryza physiologique ? Si on interroge 10 personnes prises au hasard, on en trouvera certainement plus d'une qui accusera quelques troubles d'estomac, intermittents ou passagers, de la pesanteur épigastrique, une digestion lente, etc. Dira-t-on que la dyspepsie est un phénomène normal ? Conclure de la fréquence d'un phénomène à sa constance est un vice de raisonnement, qui n'est pas plus admissible en médecine qu'en logique pure. Senator, d'ailleurs, hâtons-nous de le dire, ne conclut pas expressément à la réalité, mais seulement à la possibilité du fait. S'il n'y a là qu'une présomption, ce que nous avons dit du côté chimique et physiologique de la question en atténue déjà singulièrement la portée. Qu'une explication rationnelle soit fournie des cas d'albuminurie légère signalés depuis Becquerel et Vogel, et la théorie de l'albuminurie normale n'aura plus de raison d'être, puisque c'est surtout dans les faits de cet ordre qu'elle trouve sa justification.

Mais, pour interpréter les observations de ce genre, il faut les étudier de plus près et y établir des catégories. Ces observations forment un ensemble disparate, qui n'a qu'un trait commun, l'existence de l'albuminurie, sans symptômes morbides, directement imputables à cette albuminurie. Mais chez combien de sujets où la lésion rénale n'est pas discutée, chez combien même de malades nettement brightiques, ne constate-t-on pas l'albumine dans l'urine sans modification apparente de la santé générale. A coup sûr, les faits rapportés par Gull, par Dukes, par Rooke, par Edlefsen, chez des adolescents débilités ou dyspeptiques, ne peuvent être absolument assimilés aux observations de Leube et de Furbringer. D'autre part, l'albuminurie des nouveau-nés a bien vraisemblablement une pathogénie distincte de celle qu'on peut attribuer à l'albuminurie des adultes ou des vieillards. Il convient donc, avant de formuler une conclusion définitive sur l'albuminurie normale, d'examiner la fréquence et le mode de production du phénomène suivant les âges, et de préciser l'influence des différentes conditions dites physiologiques, l'alimentation, l'exercice, etc., qu'on a considérées comme autant de causes effectives et déterminantes.

I. — Fréquence de l'albuminurie suivant les âges.

A. *Albuminurie chez le nouveau-né et le fœtus.* — Virchow et Dohrn ont les premiers signalé, comme un fait assez commun, la présence de l'albumine dans l'urine des nouveau-nés. Dans les accouchements normaux, l'albuminurie s'observerait 38 fois sur 100 au moment de la naissance, et 43 fois sur 100, dans les accouchements difficiles (1). La proportion indiquée par Martin et Ruge (2) est moins forte, elle est seulement de 1 pour 17. La quantité d'albumine est rarement abondante, 8 0/0 seulement des cas observés; le microscope montre des cylindres et des débris d'épithéliums dans le sédiment. Dans tous les autres cas, il n'y en avait que des traces dans l'urine. Ce n'est pas toujours la première urine rendue qui est albumineuse. L'albumine n'apparaît parfois que le deuxième ou le troisième jour; l'urine du matin paraît en contenir plus que l'urine du soir. Cette albuminurie peut durer de six à huit jours, puis disparaît. Contrairement à l'opinion de Virchow et de Dohrn, Martin et Ruge ne croient pas que la durée du travail exerce une influence sur la production de l'albuminurie des nouveau-nés.

On a expliqué de différentes manières cette albuminurie. Ultzmann attribue un rôle prépondérant aux infarctus uratiques, si fréquents dans les premiers mois de la vie. On sait, en effet, que ces infarctus se rencontrent dans la moitié des cas, chez les nouveau-nés qui succombent du deuxième au quinzième ou au vingtième jour, sous la forme de petites aigrettes occupant les canaux collecteurs, ou de petits grains cylindriques, composés, suivant les uns, d'urate de soude, suivant les autres, d'urate d'ammoniaque. D'après Ultzmann, l'irritation rénale, déterminée par ces infarctus, disparaît peu à peu, quand l'enfant commence à boire et que les concrétions se dissolvent au contact de l'eau éliminée par les glomérules (3).

On peut encore rapprocher de l'albuminurie des nouveau-nés la lésion décrite par Parrot sous le nom de *tubulhématie rénale* (4). Les tubes urinifères sont remplis de globules rouges plus ou moins altérés, sans lésion de l'épithélium, et, sur une coupe transversale, on voit leur lumière comblée par une masse jaunâtre, autour de laquelle les cellules intactes de l'épithélium cylindrique forment comme une collerette. D'après Parrot, les globules sanguins proviennent des vaisseaux glomérulaires par dia-

(1) Virchow, *Ges. abhandl.*, 1856. — Dohrn, *Monatschr. f. Geb.*, 1857.
(2) Martin et Ruge, *Loc. cit.*, 1876.
(3) Ultzmann, *Wiener med. Woch.*, 1881, p. 222.
(4) Parrot, *De l'athrepsie*, Paris, 1877.

pédèse ou par rupture capillaire. On peut facilement supposer que, dans certains cas, l'albumine, par un mécanisme analogue, passe seule ou en même temps que les hématies.

Ribbert propose une autre interprétation. Pour lui, l'albuminurie n'est qu'une conséquence de l'état fœtal des glomérules. Il a examiné les reins et le contenu vésical d'un grand nombre de fœtus, et toujours il a pu y constater la présence de l'albumine. Il pense que, chez l'embryon, il se fait une transsudation constante de l'albumine à travers les glomérules ; cette transsudation s'expliquerait par le développement encore incomplet de la couche épithéliale qui doit recouvrir le bouquet vasculaire. L'albuminurie serait donc normale chez le fœtus ; cette albuminurie pourrait persister, pendant les quelques jours qui suivent la naissance, sous l'influence d'un retard passager dans l'évolution épithéliale au niveau des glomérules (1).

Nous adopterions volontiers l'opinion de Ribbert pour un certain nombre de cas, mais elle ne saurait s'adapter à tous. Pour que cette opinion fût vraie d'une manière absolue et générale, il faudrait que l'albumine apparût constamment dans la première urine émise. Or, il n'en est rien, et elle ne s'observe souvent que dans l'urine du deuxième ou du troisième jour (Martin et Ruge). Il faut bien admettre que le fonctionnement des glomérules, normal pendant les deux premiers jours, a été modifié par quelque perturbation nouvelle. Cette modification ne peut être due qu'à une altération du sang ou à un trouble circulatoire, peut-être aux deux choses réunies.

L'albuminurie des premiers jours de la vie nous paraît un phénomène comparable à l'ictère simple des nouveau-nés. La coloration jaune des téguments peut être aussi attribuée soit à une altération sanguine, soit à une perturbation vasculaire (2). La première hypothèse est moins soutenable pour l'albuminurie que pour l'ictère. Sans doute, le sang du nouveau-né présente des variations journalières qui attestent un état d'évolution non encore terminée (3). Mais, si la modification préparatoire qui détermine l'ictère peut être indiquée, l'altération sanguine serait encore à chercher en ce qui concerne l'albuminurie. Les troubles circulatoires sont, au contraire, patents. L'instabilité de l'équilibre vasculaire chez le nouveau-né n'est pas à démontrer. Avant que cet équilibre se soit établi, on comprend aisément la possibilité d'engorgements capillaires en différents organes. Parrot et son élève Hutinel ont étudié les troubles d'origine

(1) Ribbert, Ueber Album. der Neugeboren und Fœtus (*Virchow's Archiv.*, Bd 98, p. 527).

(2) Voir Porak, Ictère des nouveau-nés (*Rev. mens. de méd.*, 1878, p. 334).

(3) Hayem, in *Thèse de Duperré*, 1878.

veineuse, qui se produisent si fréquemment chez les nouveau-nés, les thromboses qui en sont la conséquence (1). Les infarctus sanguins, signalés par Parrot dans les canalicules urinifères, sous le nom de tubul-hématie rénale, attestent l'existence de ces troubles veineux du côté des reins.

A notre avis, c'est à une perturbation circulatoire de cet ordre que l'albuminurie des nouveau-nés doit être rapportée. Pendant les premiers jours qui suivent la naissance, l'enfant est sans cesse exposé à quelque congestion veineuse ; la moindre excitation cutanée, la moindre irritation intestinale a pour effet un reflux du sang vers les reins, d'où stase locale et ralentissement du courant sanguin, avec leurs conséquences habituelles sur la nutrition de l'épithélium glomérulaire, lequel s'altère ici d'autant plus rapidement qu'il est encore mal adapté à ses fonctions physiologiques. L'albuminurie sera encore plus rapide et plus abondante, si le trouble circulatoire vient surprendre l'épithélium dans cet état d'évolution inachevée, indiqué par Ribbert. En tout cas, l'albuminurie du nouveau-né n'a rien de physiologique ; elle reconnaît le mécanisme des albuminuries par troubles vasculaires, par stase veineuse, et sa fréquence s'explique par la fréquence même des troubles de la circulation veineuse dans les premiers jours de la vie.

B. *Albuminurie des enfants.* — Nous avons indiqué plus haut le résultat des recherches de Furbringer. Sur 61 enfants de trois à six ans, bien portants au moment de l'examen de l'urine, cet auteur a trouvé 7 fois de l'albuminurie. De ces 7 albuminuriques, 3 étaient des garçons de trois à quatre ans et demi, et 4 des filles de trois à cinq ans et demi. Furbringer s'est servi du réactif en usage en Allemagne, le ferrocyanure de potassium et l'acide acétique. La proportion des cas d'albuminurie décelés par ce réactif serait donc de 11,47 0/0.

H. Leroux, à l'hospice des Enfants-Assistés, a recherché l'albumine chez 330 enfants de deux à quinze ans : 118 filles et 212 garçons. Aucun de ces enfants n'était couché dans les salles de l'infirmerie ; tous menaient dans l'hospice la vie commune de leurs camarades, soumis au même régime, pour la nourriture, le travail et les exercices. Les réactifs employés ont été l'acide nitrique par le procédé de Gubler, l'acide picrique et la chaleur avec l'acide acétique. Leroux trouve seulement 19 albuminuriques sur ces 330 enfants, 10 filles et 9 garçons ; soit une proportion de moitié inférieure à celle de Furbringer, 5,75 0/0 au lieu de 11,47 (2).

En se servant d'un réactif beaucoup plus sensible, le réactif de Tanret,

(1) Hutinel, De la thrombose des veines rénales chez les nouveau-nés (*Rev. mens. de méd.*, 1877, I, 156).

(2) H. Leroux, *Rev. de med.*, 1883, p. 202.

Capitan et Chateaubourg ont obtenu des chiffres bien plus élevés. Leurs recherches ont été faites dans le même hospice des Enfants-Assistés. Sur 92 enfants bien portants soumis au même régime, Capitan a trouvé 38 fois de l'albuminurie. Chez 16, l'urine donnait un trouble net, indiquant environ 6 centigrammes d'albumine par litre. Chez les 22 autres, par la méthode de contact, on déterminait la formation de disques, dont l'épaisseur et l'aspect variables correspondent, d'après le tableau fait par Capitan, chez 7, à environ 3 centigrammes d'albumine; chez 6, à 2 centigrammes; chez 9, à 7 milligrammes. Il faut ajouter que l'urine de 8 enfants donnait encore, au point de contact, un léger trouble bleuâtre, que Capitan n'ose pas regarder comme un signe certain d'albuminurie. Chez 16 enfants seulement sur 92, le réactif de Tanret ne déterminait aucune modification dans l'urine (1).

Les résultats obtenus par Chateaubourg sont analogues, avec cette différence que Chateaubourg englobe parmi les albuminuriques les cas regardés comme douteux par Capitan. Dans un premier examen, fait dans l'après-midi, sur 61 enfants, il n'en trouve que 12 chez lesquels le réactif de Tanret ne produit aucun trouble dans l'urine. Dans un deuxième examen, pratiqué le matin au lever, sur 81 enfants, 19 seulement avaient une urine non modifiée par le réactif. Ce qui donne une proportion de 80 0/0 dans le premier cas, de 76 0/0 dans le second.

Ainsi, suivant l'observateur et suivant le réactif employé, la proportion des enfants albuminuriques varie de 6 à 80 0/0; et, pour le même observateur, avec le même réactif, suivant l'interprétation qu'on attache aux réactions constatées dans l'urine, la proportion s'élève à 80 ou s'abaisse à 28 0/0. Comment concilier de pareilles différences, et que conclure de données aussi incertaines?

On peut dire d'abord que les assertions de Chateaubourg sont inadmissibles (2). Il n'est pas possible de regarder comme un précipité d'albumine tout trouble produit par le réactif de Tanret, même quand ce trouble ne disparaît pas par la chaleur. Nous avons suffisamment insisté sur ce point dans l'étude comparative des différents réactifs de l'albuminurie minima. La solution acétique d'iodure double de potassium et de mercure donne avec d'autres matières albuminoïdes, et principalement avec le mucus, par la méthode de contact, un mince disque ou anneau, qu'il est à peu près impossible de différencier, quand il s'agit de minimes proportions d'albumine, du disque ou de l'anneau albumineux. Si l'on se sert d'un réactif sans action sur la séro-albumine, une solution concentrée d'acide citrique, par exemple, solution qui est en même temps

(1) Capitan, *Th. Paris*, 1883, p. 81.

(2) Chateaubourg, De l'alb. physiologique (*Th. Paris*, 1883).

le réactif le plus sensible de la mucine, on constate, comme nous avons pu nous en assurer, que l'urine de cent sujets, pris au hasard, présente, au niveau de la ligne de contact, un anneau trouble, absolument semblable au trouble produit par le réactif de Tanret, et cela dans la proportion de 80 à 85 0/0. Il est donc évident pour nous que la moitié, sinon plus, des urines regardées comme albumineuses par Chateaubourg sont des urines muqueuses, d'autant plus que cet auteur ne parle même pas de cette cause d'erreur et n'en a par conséquent pas tenu compte.

Déduction faite de ces cas, il n'en reste pas moins acquis, en ne retenant que les observations indiscutables, que, dans certaines conditions, l'albuminurie est un phénomène fréquent chez les enfants de deux à quinze ans. La proportion varie entre 6 et 11 0/0 (Leroux et Furbringer) et entre 30 et 40 0/0 (Chateaubourg et Capitan). Mais ces conditions sont-elles celles de la santé? C'est le point à démontrer. Parce qu'un enfant n'a pas eu de maladie aiguë, rougeole, coqueluche, scarlatine, etc., l'ayant obligé à s'aliter, il ne s'ensuit pas qu'il doive être considéré comme en bonne et normale santé. Donner comme bien portants les enfants qui occupent les salles de l'hospice des Enfants-Assistés est une prémisse fort contestable. On peut dire, au contraire, que la maladie est l'état normal de ces enfants. Troubles gastro-intestinaux, diarrhées, bronchites, angines, stomatites, impétigo du cuir chevelu, eczéma, etc., combien échappent à toutes ces misères de la pathologie infantile. Toutes ces irritations cutanées ou muqueuses sont autant de causes d'albuminurie transitoire. Dans un interrogatoire rapide d'enfants de deux à quinze ans, comment s'assurer que quelqu'une de ces causes n'existe pas au moment où l'examen de l'urine est pratiqué, ou n'a pas existé la veille ou les jours précédents?

Il est donc impossible d'admettre que les conditions où vivent les enfants d'un hospice sont les conditions de la santé ou de l'état physiologique. La proportion d'albuminuriques, chez ces enfants, fût-elle réellement de 80 0/0, il ne serait pas permis d'en tirer un argument en faveur de l'existence de l'albuminurie normale.

Trop de causes morbides sont réunies ici, pour qu'on ait le droit de chercher ailleurs que dans l'action d'une de ces causes l'explication de la fréquence du phénomène. Si l'on veut une expérience probante, il faudrait prendre vingt-cinq, trente enfants, vivant dans leur famille, dans de bonnes conditions d'hygiène, les suivre pendant un certain temps, examiner à différentes reprises leur urine; dans ces conditions seulement, on pourrait dresser une statistique de quelque valeur, établissant la fréquence de l'albuminurie chez les enfants en bonne santé apparente.

C. *Albuminurie des adolescents.* — Cette variété d'albuminurie a été signalée en 1873 par W. Gull. « J'ai si souvent trouvé de l'albumine,

dit l'auteur anglais, dans l'urine des jeunes gens de 16 à 22 ans, que je considère ce symptôme comme ordinaire, et de fait, l'urine est normale sous tous les autres rapports (1). » Gull attribue cette albuminurie, qu'il a surtout constatée chez les adolescents débiles et anémiques, à une atonie nervo-vasculaire. Il dit qu'on la rencontre chez les jeunes garçons, au moment de la puberté, presque aussi souvent que la spermatorrhée. On voit que Gull admet une véritable albuminurie physiologique *de croissance*. Cette albuminurie est-elle réellement liée au développement du corps, à l'influence de la puberté? Doit-elle être assimilée aux autres phénomènes attribués à la croissance, à la *céphalée* des adolescents, à l'hypertrophie cardiaque de croissance (G. Sée)? La question demanderait à être étudiée à ce point de vue spécial.

En tout cas, les faits publiés par Rooke, par Dukes, par Moxon, sous le nom d'albuminurie *intermittente*, par Pavy, sous le nom d'albuminurie *cyclique*, par Raalfe, sous le nom d'albuminurie *fonctionnelle* (2), par Kinnicutt sous le nom d'albuminurie *passagère* (3), faits qu'on doit rapprocher des observations de Gull, ne sauraient recevoir cette interprétation (4). Dans tous ces cas, il s'agit d'adolescents anémiques, débilités; mais qu'on relève les détails des observations, et on trouvera des causes morbides suffisantes pour expliquer l'albuminurie. Un grand nombre a eu la scarlatine; d'autres ont été atteints d'angine, d'embarras gastrique, d'entérite. Dans un des cas de Dukes, l'albuminurie intermittente était consécutive à une amygdalite accompagnée de néphrite hémorragique. Chez tous, on note une faiblesse générale, de la somnolence, des troubles dyspeptiques. Ces adolescents sont des malades, ce ne sont pas des sujets en bonne santé, même apparente; leur albuminurie est morbide, elle n'a rien de physiologique.

Quant à l'inconstance ou à l'intermittence du phénomène, en quoi implique-t-elle la nature fonctionnelle du trouble rénal? L'absence, à certains moments, de l'albumine dans l'urine, l'intermittence de l'albuminurie n'est-elle pas un des caractères indiscutés des formes chroniques, atrophiques, les plus avérées de la maladie de Bright?

Rooke et Dukes insistent sur l'influence du repos au lit pour faire disparaître l'albumine de l'urine. Au contraire, l'exercice, la fatigue

(1) W. Gull, *The Lancet*, I, p. 808, 1873.

(2) Ralfe, On some clin. relations of fonctional albuminuria (*Lancet*, oct. 1886).

(3) Kinnicutt, *New York Archiv. of med.*, fév. 1882.

(4) Voir encore, sur ce sujet : Teissier, Album. interm. cyclique des jeunes sujets (*Lyon medical*, mars 1887). — A. Clark, *Brit. med. journ.*, 1884, II, 312. — Craig, *Lancet*, 1885, II, 782. — Burney Yeo, *Brit. med. journ.*, 1878, II, 627. — Mareau, *Rev. de med.*, 1883, p. 855. — Klemperer, *Zeitsch. für klin. Med.*, 1887, XII, 168. — Coupland, *Lancet*, 1886, II, p. 63. — Dubreuil, *Rev. de med.*, 1887, p. 678.

musculaire, augmentent la proportion d'albumine. Mais ces conditions sont précisément les mêmes qui font baisser ou monter le taux de l'albumine chez les brightiques. Comment voir là un argument en faveur de l'hypothèse d'un simple trouble fonctionnel? N'est-ce pas plutôt la preuve d'une altération, légère si l'on veut, du parenchyme rénal, donnant en moins les mêmes variations symptomatiques que donne en plus une lésion plus profonde ou plus étendue?

Enfin on argue que ces albuminuries intermittentes, après avoir duré dix-huit mois, deux ans, finissent par disparaître complètement. Pourquoi une altération chronique, mais superficielle, du rein ne pourrait-elle pas guérir? L'albuminurie scarlatineuse, pour ne citer que celle-là, même accompagnée d'anasarque et d'accidents graves, même prolongée pendant plusieurs mois, ne disparaît-elle pas souvent sans laisser de traces? Et l'on ne peut nier ici l'existence de lésions rénales. D'ailleurs, peut-on affirmer la guérison définitive de ces sujets? L'albuminurie ne reparaîtra-t-elle pas sous l'influence d'une nouvelle irritation morbide, soit sous une forme lente, soit avec des allures aiguës? Quand nous diagnostiquons une néphrite primitive *a frigore*, savons-nous si le malade n'a pas eu antérieurement une de ces prétendues albuminuries fonctionnelles, et si la néphrite dite primitive n'est pas le réveil brusque d'une ancienne lésion rénale incomplètement guérie?

Nous ne voyons donc aucune raison valable d'admettre une albuminurie fonctionnelle de l'adolescence. Plus que toute autre des soi-disant albuminuries normales, l'albuminurie intermittente des adolescents, par ses caractères propres, aussi bien que par les phénomènes généraux dont elle s'accompagne, s'affirme comme une maladie liée à une lésion rénale, lésion curable peut-être d'une manière définitive, mais capable aussi d'aboutir à une maladie de Bright véritable, nécessitant par conséquent une attention sérieuse et un traitement persévérant, en raison des conséquences graves qu'abandonnée à elle-même elle pourrait entraîner.

D. *Albuminurie des adultes.* — Le degré de fréquence de l'albuminurie chez les adultes qui vivent de la vie ordinaire est ici le premier point à préciser. La proportion indiquée par Leube est de 16 0/0. Depuis le mémoire de Leube, cette proportion a été singulièrement accrue par les recherches subséquentes. A la vérité, John Munn, médecin d'une compagnie d'assurances sur la vie de New-York, sur 200 personnes en bonne santé, n'a trouvé que 24 albuminuriques, ce qui donne seulement une moyenne de 12 0/0 (1). Mais d'autres statistiques, celles de Capitan, de Chateaubourg, de Noorden, fournissent des chiffres bien supérieurs.

(1) John Munn, *New York med. Record.*, mars 1879.

Sur 100 soldats de 21 à 25 ans, Capitan, en se servant du réactif de Tanret, en trouve 44 dont l'urine émise l'après-midi contenait de l'albumine en plus ou moins grande quantité.

Chateaubourg, par le même procédé, chez 120 soldats, trouve 92 fois de l'albumine dans l'urine du lever, soit 76 0/0.

Noorden a examiné l'urine de 127 soldats, le matin, au lever, et vers midi, avant le déjeuner; il s'est servi de l'acide acétique et du ferro-cyanure, de l'acide acétique et du chlorure de sodium avec la chaleur, de l'acide métaphosphorique. L'urine du lever lui a donné 22 fois de l'albumine, soit 17 0/0; l'urine de midi, 68 fois, soit 53 0/0. Les résultats obtenus par Noorden sont d'autant plus extraordinaires que, sur 112 malades de la clinique de Giessen, le même observateur n'a trouvé que 35 albuminuriques, soit 31 0/0; ce qui conduit forcément à cette conclusion inattendue que l'albuminurie est plus fréquente chez les sujets bien portants que chez les malades (1).

Nous ne nous chargeons pas d'expliquer ces différences et ces contradictions. Pour nous faire une opinion, nous avons examiné l'urine de 50 individus ayant toutes les apparences d'une bonne santé, employés et ouvriers dans un établissement public, et âgés de 20 à 40 ans (2). L'urine a été traitée par une goutte d'acide acétique et la chaleur, par l'acide picrique à chaud, par l'acide nitrique (procédé de Heller), par le réactif de Millard et le réactif de Tanret (procédés de contact et de diffusion). Les examens ont porté sur l'urine émise à jeun, à onze heures du matin, et sur l'urine émise entre cinq et six heures du soir, après le travail de la journée. Sur ces 50 sujets, nous avons trouvé 11 fois de l'albuminurie, soit une proportion de 22 0/0. Un seul avait de l'albumine par tous les procédés, et le soir aussi bien que le matin. Sur les 10 autres, 5 avaient de l'albumine dans l'urine de la matinée et n'en avaient pas, à un deuxième examen, dans l'urine de l'après-midi; 5 en avaient dans l'urine de cinq heures du soir et n'en avaient pas dans l'urine de onze heures du matin.

Quatre fois l'albumine était appréciable par l'acide acétique et la chaleur sous forme d'un léger trouble à la partie supérieure du tube. Six fois l'albumine n'était décelable que par les réactifs de Tanret et de Millard et l'acide picrique à chaud.

Nous devons ajouter que, 45 fois sur 50, le réactif de Tanret a déterminé, au point de contact, la formation d'un léger anneau trouble, qui tantôt disparaissait par la chaleur, tantôt persistait ou ne s'effaçait

(1) Noorden, *Deutsch. Arch. für. klin. Med.*, 1836, XXXVIII, p. 205.

(2) Nous avons pu nous procurer ces urines, grâce à l'obligeance de M. le docteur Audigé, médecin du Garde-Meuble.

qu'incomplètement. Dans le cas où la chaleur dissolvait l'anneau formé par le réactif, il ne s'agissait sûrement pas d'albumine. Dans les cas où l'anneau persistait, nous sommes convaincus qu'il était constitué, quand les autres réactifs donnaient un résultat négatif, par de la mucine. Les mêmes urines, en effet, traitées par une solution concentrée d'acide citrique, ont constamment fourni un mince anneau gris blanchâtre, absolument semblable à l'anneau formé par le réactif de Tanret, et l'on sait que l'acide citrique est le meilleur réactif du mucus.

Ainsi, d'après notre statistique, 22 0/0, c'est-à-dire près d'un quart des adultes vivant de la vie ordinaire, présentent, à un moment ou à un autre de la journée, de l'albumine en petite quantité dans l'urine, sans modification appréciable de leur santé générale. Quelle est la valeur de ce fait ? Quelle signification a-t-il ? Devons-nous y voir la démonstration de la théorie de Senator ? Faut-il admettre qu'à l'état normal il existe une sorte d'*albuminurie insensible*, non décelable à nos réactifs les plus délicats, et qu'à certains moments, à certains jours, cette albuminurie insensible s'exagère assez pour devenir appréciable à nos procédés d'investigation ?

Si cette explication est la vraie, tout homme doit présenter de temps à autre cette exagération passagère. Il suffit donc d'examiner pendant quelques jours l'urine d'un sujet quelconque, de pratiquer cet examen à chaque miction : on doit forcément tomber, un jour ou l'autre, sur une miction albumineuse. Or, l'un de nous s'est astreint à cette recherche, non pas pendant quelques jours, mais pendant trois mois de suite. Sauf quelques exceptions très rares, l'urine de chaque miction a été examinée quotidiennement, à l'aide du réactif de Millard ou de la chaleur avec addition d'une goutte d'acide acétique. Cette expérience a été faite pendant l'hiver, et continuée du milieu d'octobre au milieu de janvier. L'urine a été examinée près de cinq cents fois, et cela dans les conditions les plus variées de l'existence, au lever, au coucher, avant et après le repas, souvent à une heure de l'après-midi, immédiatement avant le déjeuner et après dix-sept heures de jeûne, après des courses prolongées dans la neige et l'humidité, après des fatigues de toutes sortes, intellectuelles ou autres, après le bain chaud, après une alimentation exclusivement azotée continuée pendant plusieurs jours, etc., etc. Jamais, à aucun moment, dans l'urine d'aucune miction, la moindre trace d'albumine n'a pu être décelée (1).

Donc, s'il existe une albuminurie insensible, et nous avons déjà dit que

(1) Souvent, dans l'urine émise trois heures après le repas, nous avons obtenu avec le réactif de Millard un disque épais d'un blanc laiteux. Ce disque s'effaçait immédiatement par la chaleur ; on l'obtenait aussi avec le réactif de Tanret. Ce disque

rien n'autorisait sérieusement une pareille hypothèse, de simples perturbations physiologiques ne suffisent pas à l'exagérer de manière à rendre l'albumine appréciable à nos réactifs. Les expériences de Griswold, dont nous parlerons plus loin, le montrent encore mieux. Pour que l'albumine soit constatable dans l'urine, même en minime quantité, même d'une façon intermittente, il faut quelque chose de plus qu'une simple modification fonctionnelle.

Est-ce un vice congénital, une sorte de porosité anormale de l'épithélium glomérulaire, comme l'a avancé Leube, porosité qui, sous l'influence d'un trouble vasculaire, augmentation ou diminution de pression, laisse plus facilement filtrer l'albumine ? C'est là une opinion dont on peut discuter l'ingéniosité, mais qui reste pour toujours indémontrable. Noorden, appliquant à ces faits la théorie de Semmola, admet une disposition individuelle, en vertu de laquelle l'albumine du sang subit une transformation qui l'assimile à l'albumine de l'œuf. Mais quelle est cette modification, et en quoi l'albumine, dans ces cas, diffère-t-elle de l'albumine des brightiques ? Enfin, la plupart des auteurs adoptent l'idée d'une simple modification circulatoire, un ralentissement du courant sanguin, une atonie nervo-vasculaire. Nous avons suffisamment montré que les troubles de la circulation rénale ne déterminent pas l'albuminurie sans altération préalable de l'épithélium glomérulaire. Les variations de vitesse du courant sanguin peuvent expliquer les variations quantitatives de l'albumine éliminée, son absence ou sa présence, à certains moments de la journée plutôt qu'à d'autres ; mais elles ne sauraient expliquer l'albuminurie elle-même.

Il faut donc bien admettre une lésion rénale. Et de fait, nous nous demandons vainement pourquoi, depuis Gull et Leube, la majorité des auteurs s'entêtent à repousser cette idée, la plus logique et la plus vraisemblable, s'attachant avec une préférence singulière à la chimère d'une albuminurie fonctionnelle et physiologique.

Serait-ce parce que les sujets albuminuriques sont dits en bonne santé ? Mais cette qualification est une pétition de principe. Suffit-il qu'un adulte ne soit pas confiné au lit et puisse vaquer à ses affaires pour qu'on lui décerne un brevet de bonne santé ? Aux yeux du monde, c'est possible ; mais un médecin qui se contenterait de pareils indices ferait preuve d'un jugement un peu superficiel. A ce compte, combien de cardiaques, de tuberculeux, de névropathes, de brightiques même, devraient être considérés comme des gens bien portants !

était formé par l'acide urique et non par des peptones, comme l'avance Chateaubourg, qui a observé le même fait chez un certain nombre de sujets sains. Car jamais notre urine traitée par le procédé de Hofmeister n'a donné les réactions de la peptone ; l'urine normale ne contient d'ailleurs pas de peptone.

Serait-ce parce que l'albuminurie existe sans trouble apparent de la santé générale ? Mais toute lésion, par cela même qu'elle s'établit progressivement et sourdement, reste forcément latente pendant un temps plus ou moins long. Qu'il s'agisse du rein ou de tout autre organe, la règle est la même. Le fait est classique, depuis Stokes, pour les maladies du cœur. L'insuffisance aortique, le rétrécissement mitral, peuvent exister pendant dix, quinze, vingt ans, sans entraver en rien les occupations des malades, sans provoquer d'autres troubles que quelques symptômes fonctionnels, un peu d'oppression, des palpitations de temps à autre. L'auscultation seule révèle au médecin l'existence de la lésion valvulaire, sans qu'il songe pour cela à créer des insuffisances et des rétrécissements physiologiques. Andrew Clark dit avoir observé personnellement, dans l'espace de treize années, 684 malades atteints de lésions valvulaires du cœur sans symptômes subjectifs graves. « Si j'ajoute, dit-il, à ce nombre de malades, ceux que j'ai vus dans mes courses de l'après-midi, et si je réfléchis en outre que beaucoup de personnes, atteintes d'une affection de ce genre, se croient en excellente santé et ne consultent pas de médecin, je suis étonné moi-même du total considérable auquel je suis arrivé. » Tout médecin est à même de confirmer l'observation de Clark (1).

Ce qui est classique pour les maladies du cœur ne l'est pas encore pour l'albuminurie, mais le deviendra à son tour. L'albuminurie liée à une altération rénale incontestée, et persistant sans aucun phénomène morbide qui lui soit directement imputable, est bien plus fréquente que la lésion cardiaque sans symptômes subjectifs. Nous avons examiné les urines de 350 malades de notre service ; 184 de ces malades étaient albuminuriques à des degrés différents. De ces 184 albuminuriques, combien présentaient des symptômes en rapport avec leur albuminurie ? Quatre seulement, deux tuberculeux, atteints de dégénérescence amyloïde, et deux brightiques, arrivés à la période de cachexie avec œdème. Et cependant la lésion rénale n'était pas contestable chez les 180 autres ; car il s'agissait de malades atteints de maladies fébriles diverses, de tuberculose, d'affections cardio-vasculaires graves, et dans aucun de ces cas, on ne nie l'existence d'altérations plus ou moins profondes de l'épithélium rénal (2). D'ailleurs, la forme primitivement chronique de la maladie de Bright n'évolue-t-elle pas elle-même pendant des années, sans paraître porter atteinte à la santé générale du malade ?

(1) Andrew Clark, Des lésions valvulaires du cœur sans symptômes subjectifs graves (*Brit. med. association*, 54e réunion, août 1886).

(2) Voir, pour le détail de ces faits, l'appendice de note II. Les examens ont été faits à l'hôpital Broussais.

Un pareil argument n'est donc d'aucune valeur pour repousser l'idée d'une lésion rénale. Quelles autres raisons invoquera-t-on? Le peu d'abondance de l'albuminurie, son intermittence, sa disparition fréquente? Nous avons déjà répondu à ces arguments; ils n'ont pas plus d'importance chez l'adulte que chez l'adolescent. La quantité d'albumine ne signifie rien au point de vue du diagnostic; il n'y pas plus d'albumine éliminée dans certains cas de néphrite chronique, arrivée à la dernière période, que dans les faits qui nous occupent actuellement. Quant à l'intermittence et à la disparition de l'albuminurie, nous ne pouvons que répéter ce que nous avons dit à propos de l'albuminurie de la puberté et de la curabilité des lésions rénales.

Arguera-t-on enfin de la fréquence de l'albuminurie, et répugne-t-il d'admettre qu'un quart au moins de l'espèce humaine ait les reins malades, d'une manière passagère ou permanente? Mais combien de fois, sur cent autopsies, trouve-t-on des reins d'apparence parfaitement normale, même à l'œil nu? La plupart ne présentent-ils pas à leur surface des dépressions linéaires, des rétractions fibreuses plus ou moins étendues, en nombre variable, indices certains d'un travail morbide ancien, cicatrices de lésions guéries? Même sur les reins d'enfants, ayant l'aspect, le volume, le poids normal, le microscope ne montre-t-il pas dans un certain nombre de préparations, çà et là, un glomérule déjà atrophié, transformé en tissu fibreux, preuve indiscutable d'une altération commençante ou enrayée? Quand on songe à l'innombrable variété des causes pathologiques, capables d'agir sur le filtre rénal et d'en léser le revêtement épithélial, on ne saurait s'étonner ni de la fréquence de l'albuminurie, ni de la fréquence des altérations rénales.

Nous nous croyons donc en droit d'affirmer que la prétendue albuminurie physiologique des gens en bonne santé est une albuminurie pathologique, et qu'à ce titre elle reconnaît la même pathogénie et la même étiologie que l'albuminurie en général. Que l'origine première de la lésion rénale nous échappe le plus souvent, cela n'a rien d'extraordinaire, en raison même de la complexité des causes, qui, à tout moment, peuvent porter leur action nocive sur le rein. Notre ignorance et notre embarras ne sont-ils pas souvent les mêmes quand il s'agit de déterminer la cause vraie d'un mal de Bright chronique?

Mais l'observation suivante prouve que ces albuminuries latentes et compatibles avec les apparences de la bonne santé ont une étiologie parfois nettement démontrable. Un étudiant en médecine, âgé de 23 ans, fils de goutteux, légèrement obèse et de constitution arthritique, n'ayant eu d'autre maladie qu'une fièvre typhoïde il y a dix-huit mois, est pris un jour brusquement d'une fluxion intense, portant à la fois sur la muqueuse buccale, sublinguale et sur le périoste alvéolo-dentaire, avec cour-

bature, malaise général, fièvre assez vive, embarras gastrique. Quelques jours auparavant, il avait examiné à deux reprises son urine (c'était à l'époque où nous faisions nos recherches sur l'albuminurie des gens bien portants), et n'y avait pas trouvé d'albumine. Le lendemain du début de la fluxion, nous analysons l'urine; elle est rare, extrêmement chargée d'urates, et donne, par la chaleur, un abondant précipité d'albumine. La quantité d'albumine, dosée par le tube d'Esbach, est de 4 grammes par litre. Pendant deux jours, l'albuminurie reste à ce taux élevé. Sous l'influence du repos au lit et de cataplasmes, la fluxion périostique s'affaisse et disparaît en cinq ou six jours. En même temps, les urines redeviennent abondantes et claires par le régime lacté; la quantité d'albumine tombe progressivement à 3 grammes, 2 grammes, 75 centigrammes par litre. Mais, bien que tout symptôme local eût disparu, bien que la santé générale fut redevenue normale, l'albuminurie persista. Depuis cette époque, c'est-à-dire depuis plus d'un an, les urines sont claires, citrines, abondantes, quinze cents à dix-huit cents centimètres cubes par vingt-quatre heures; mais elles donnent toujours, par la chaleur et l'acide nitrique, un précipité abondant d'albumine. Dosée à plusieurs reprises, la proportion varie entre 50 et 75 centigrammes par litre. Et cependant le sujet a repris ses occupations habituelles, ses travaux et ses plaisirs, il est vigoureux, a bon appétit et n'accuse aucun trouble morbide d'aucune sorte.

Cette observation est la reproduction des cas rapportés par Ultzmann, par Furbringer, par Bull (1) et par bien d'autres; mais ici nous prenons en quelque sorte sur le fait le mécanisme de l'albuminurie. Dans les cas de Ultzmann, Furbringer, etc., l'albuminurie est constatée par hasard, et rien ne permet de remonter à sa cause première. Que nous eussions examiné l'urine de notre étudiant trois ou quatre mois après son affection aiguë, nous nous serions trouvés dans les mêmes conditions que ces observateurs; on n'aurait pas osé rapporter l'albuminurie constatée à une simple fluxion du périoste dentaire, l'étudiant n'aurait probablement même pas parlé de cette légère indisposition, et l'albuminurie aurait pu être regardée comme une albuminurie physiologique, en rapport avec sa constitution goutteuse. Or, il n'est pas douteux ici que cette albuminurie est liée à une lésion glomérulaire, reliquat de la poussée aiguë inflammatoire, qui s'est faite vers le rein, au moment de la fluxion buccale, soit sous l'influence de l'excès d'acide urique éliminé à ce moment par les urines, soit sous l'influence d'un refroidissement, soit sous l'action de quelqu'une des causes qui, dans les maladies aiguës fébriles, déterminent l'albuminurie.

Nous ne généralisons pas la signification de ce fait à toutes les albu-

(1) Ed. Bull, *Berlin. Klin. Woch.*, 1886, p. 715.

minuries latentes. Mais nous croyons qu'il donne la clef d'un grand nombre de ces prétendues albuminuries physiologiques. Elles ne sont très souvent que le reliquat d'une néphrite légère, survenue à l'occasion d'une affection aiguë quelconque, et passée inaperçue, soit que l'affection ait été trop insignifiante pour nécessiter l'intervention médicale, soit, comme il arrive le plus ordinairement, que le médecin n'ait pas jugé à propos d'examiner les urines. Or, nous verrons que toutes les maladies aiguës, même les plus légères, une simple amygdalite, un embarras gastrique fébrible, peuvent s'accompagner d'albuminurie, au même titre que la pneumonie, la scarlatine ou la fièvre typhoïde. L'albumine disparaît en général avec la maladie originelle. Mais, de même que le rein, touché par la scarlatine ou par l'infection typhique peut laisser pendant des mois passer l'albumine dans les urines, sans autre symptôme morbide d'ailleurs, de même l'irritation glomérulaire provoquée par l'affection la plus légère peut persister longtemps, atténuée au minimum ou localisée. Nous ne pouvons évidemment préciser le caractère du processus rénal; mais il est permis de supposer que, chez certains sujets, peut-être par suite d'une prédisposition individuelle, l'irritation inflammatoire se cantonne à un groupe de glomérules, à quelques parcelles du parenchyme rénal, et que c'est par cette fissure, faite à la membrane filtrante, que l'albumine passe en minime quantité. Ce foyer limité, reliquat d'une inflammation plus diffuse, cette *néphrite parcellaire* peut être regardée comme le véritable substratum anatomique de l'albuminurie latente.

Ce mécanisme n'est pas le seul; on comprend facilement que les foyers disséminés de néphrite parcellaire peuvent se produire, sans poussée aiguë préalable, d'une manière insidieuse et lente, sous l'influence d'agents irritants éliminés incessamment par le rein, à la manière du plomb, par exemple. Ces albuminuries latentes, d'emblée chroniques, ne se distinguent en rien de l'albuminurie de certaines formes atrophiques du mal de Bright. Elles ne représentent pour nous que les premières périodes de la maladie que nous décrirons plus loin sous le nom d'*atrophie rénale progressive.*

E. *Albuminurie des vieillards.* — La fréquence de plus en plus grande de l'albuminurie, à mesure qu'on avance en âge, fournit une nouvelle preuve à l'appui de notre opinion. Dans la vieillesse, l'albuminurie présente, pour ainsi dire, d'une manière constante et régulière, les caractères de la prétendue albuminurie normale. Elle est en effet toujours peu abondante, le plus souvent intermittente et enfin essentiellement latente, ne s'accompagnant d'aucun symptôme qui ne puisse être rapporté à la lésion sénile de quelque autre organe. Les auteurs qui ont établi des statistiques sur la fréquence de l'albuminurie des adultes ne se sont pas occupés de l'albuminurie des vieillards. C'était là cependant un corollaire

indispensable de leurs recherches. Il était en effet facile ici de rapprocher la cause de l'effet, en choisissant pour sujets de l'épreuve les pensionnaires d'un asile ou d'un hospice de la vieillesse, l'autopsie devant fournir assez rapidement, dans un grand nombre de cas, le moyen de s'assurer *de visu* de l'état anatomique des reins. On ne trouve pourtant sur ce point que des assertions peu concluantes. Sadler et Lemoine, qui ont étudié *le rein sénile*, avancent deux opinions contradictoires : l'un regarde l'albuminurie comme très rare chez les vieillards, l'autre la déclare très commune (1). Ballet, dans un intéressant travail sur le même sujet, adopte l'opinion de Sadler. Il a examiné l'urine de 70 vieillards, âgés d'au moins soixante-cinq ans, et ayant pour la plupart dépassé soixante-dix ans. Sur ces 70 urines, il n'en a rencontré que 20 qui renfermaient de l'albumine ; dans un certain nombre de cas, il s'agissait d'albuminurie intermittente. Et encore, ajoute-t-il, de ces vingt albuminuriques, quinze présentaient des signes non douteux d'une affection cardiaque ancienne (2).

Il faut que ce dernier auteur soit tombé sur une série toute particulière, car nous sommes loin d'une aussi faible proportion. Sur les 360 malades de l'hôpital Broussais, dont nous avons déjà parlé, 81 étaient âgés de plus de soixante ans, dont 48 hommes et 33 femmes. Trente et un hommes étaient albuminuriques sur 48, et vingt-trois femmes sur 33. Soit un total de 54, ce qui donne une proportion d'un peu plus de 66 0/0. Un seul de ces malades, âgé de 64 ans, présentait les symptômes de la maladie de Bright, œdème, polyurie, albumine abondante, à 2 grammes par litre.

Dans une autre série, nous avons réuni et dépouillé les observations prises par l'un de nous, alors qu'il était interne à l'hospice d'Ivry. De ces observations, au nombre de 157, 73 ont trait à des malades qui ont succombé dans le cours de l'année et dont l'autopsie a été faite. Les 84 autres sont entrés à l'infirmerie pour des maladies légères ou des affections passagères. L'urine de la plupart de ces malades a été examinée à plusieurs reprises, d'abord d'une manière régulière, à l'entrée et à la sortie de l'infirmerie, puis, pour beaucoup, un certain nombre de fois, pendant leur séjour dans les salles. L'examen n'a été fait que par la chaleur et l'acide acétique et par l'acide nitrique. Les procédés plus délicats n'étaient pas en usage à cette époque. Nous ne pouvons entrer ici dans le détail des affections dont ces malades étaient atteints ; on en trouvera l'énumération aux pièces justificatives (3) ; nous dirons seule-

(1) Sadler, *Thèse doct. Nancy*, 1879. — Lemoine, *Thèse Paris*, 1876.
(2) Ballet, Contrib. à l'étude du rein sénile (*Rev. de méd.*, 1881, I, p. 462).
(3) Voir note II.

ment que, ni parmi ceux qui ont succombé, ni parmi les autres, aucun n'a offert les signes de la maladie de Bright et n'a été classé sous ce diagnostic.

Sur ces 157 malades, âgés de soixante à quatre-vingt-dix ans, nous avons trouvé 90 fois de l'albumine coagulable par la chaleur et l'acide nitrique. Dix de ces 90 malades avaient une albuminurie intermittente. Parmi les 67 sujets, chez lesquels nous n'avons pas constaté d'albumine dans l'urine, il n'est donc pas absolument démontré que, pour un certain nombre au moins, d'autres examens n'eussent pas fourni des résultats positifs. D'autre part, avec des réactifs plus sensibles que la chaleur et l'acide nitrique, il est permis de penser qu'on eût sans doute pu déceler l'albumine dans certaines de ces urines déclarées non albumineuses. Quoi qu'il en soit, malgré ces causes d'erreur, nous obtenons encore une proportion de 57 0/0, au lieu de 66 0/0, chiffre trouvé à l'hôpital Broussais, avec des procédés de recherche plus délicats.

Au point de vue du sexe, notre statistique se répartit ainsi : 40 hommes et 117 femmes. Sur les 40 hommes, 25 avaient des urines albumineuses, — soit 62 0/0 ; sur les 117 femmes, 65 étaient albuminuriques, — soit 55 0/0.

Au point de vue de l'âge, nous trouvons les chiffres suivants :

De 60 à 70 ans, 56 malades : 27 albuminuriques, 29 non-albuminuriques, — soit 48 0/0.

De 70 à 80 ans, 80 malades : 48 albuminuriques, 32 non-albuminuriques, — soit 60 0/0.

De 80 à 90 ans, 21 malades : 15 albuminuriques, 6 non albuminuriques, — soit 74 0/0.

On voit que l'albuminurie est plus fréquente chez l'homme que chez la femme, et que sa fréquence va sans cesse croissant avec l'âge.

Si maintenant nous en arrivons au point le plus important, à l'état anatomique du rein, voici les résultats que nous donnent nos observations : 73 malades sur 157 sont morts ; 56 avaient de l'albumine dans l'urine pendant la vie, 17 n'en avaient pas. Sur les 56 sujets morts avec de l'albumine dans l'urine, nous avons trouvé :

Reins petits, granuleux, rouges, kystiques	18 fois (1)
Reins petits, lisses, rouges ou tachetés	19 fois
Reins de volume normal, mais granuleux	2 fois
Reins de volume normal avec infarctus	2 fois
Reins de volume normal, tachetés et graisseux	3 fois
Reins de volume normal, congestionnés	12 fois

(1) Quatre fois, il y avait atrophie granuleuse d'un seul rein, l'autre était d'aspect à peu près normal.

Ainsi 12 fois seulement sur 56, les reins ne présentaient d'autre lésion à l'œil nu que de la congestion. Dans presque tous ces faits, il s'agissait de sujets ayant succombé en quelques jours à une hémorragie ou à un ramollissement cérébral apoplectiforme. Il est probable que l'albuminurie était un phénomène ultime, dû au choc cérébral et à la paralysie vasomotrice consécutive.

Les 17 autopsies d'individus non albuminuriques donnent les résultats suivants :

Reins de volume normal, lisses, sans kystes ni granulations.	11 fois
Reins petits, lisses, rouges	5 fois
Reins petits, rouges, granuleux	1 fois

On voit que, 11 fois seulement sur 73 autopsies de vieillards âgés de plus de 60 ans, les reins présentent un aspect normal à l'œil nu, et que, sur les 62 cas de lésions rénales, 6 fois seulement l'albuminurie n'a pas été constatée dans les quelques jours qui ont précédé la mort, ce qui ne veut pas dire qu'elle n'ait pas existé à d'autres moments.

L'atrophie rénale, lisse ou granuleuse, se rencontre dans la proportion de 61 0/0, et, dans l'immense majorité des faits, c'est à cette lésion que se rapporte l'albuminurie des vieillards.

En éliminant les 12 cas où les reins, de volume normal, étaient simplement congestionnés, où l'altération par conséquent était vraisemblablement de date récente et due à la maladie qui a amené la mort, en y ajoutant les 11 autres faits où les reins paraissaient absolument sains à l'œil nu, nous trouvons en définitive que, sur 73 autopsies de vieillards, morts sans avoir présenté de symptômes directement imputables à une maladie rénale, 50 fois les reins montrent des lésions diffuses, profondes, de date ancienne, dont l'aspect indique une évolution lente et prolongée, — soit à peu près une proportion de 70 0/0. Cette proportion suffit et au delà à expliquer tous les cas d'albuminurie latente, observés chez les sujets jouissant en apparence d'une bonne santé et attribués à un prétendu trouble fonctionnel du filtre urinaire . Elle justifie amplement les propositions que nous avons formulées à propos de l'albuminurie des enfants, des adolescents et des adultes.

Si maintenant nous jetons un coup d'œil d'ensemble sur la fréquence de l'albuminurie latente suivant les âges, nous voyons que, de l'enfance à la vieillesse, la proportion des albuminuriques va toujours en croissant. Dans l'enfance, cette proportion est de 11 0/0. Chez l'adulte, elle est de 22 à 25 0/0. Chez les vieillards, elle monte à 48 0/0 vers 65 ans, à 60 0/0 vers 75 ans, à 71 0/0 passé 80 ans. Cette progression ascendante conduit logiquement à la conclusion suivante, dont nous

trouverons encore à chaque pas la confirmation dans l'étude des innombrables causes de l'albuminurie : — Tout homme, en avançant en âge, tend à devenir albuminurique.

II. — DU ROLE ATTRIBUÉ A DIVERSES CONDITIONS PHYSIOLOGIQUES DANS LA PRODUCTION DE L'ALBUMINURIE.

A différentes reprises, nous avons fait allusion à l'influence du repos, de la fatigue, de l'alimentation, sur la présence de l'albumine dans les urines. Ces différentes modifications de l'état physiologique ont-elles une action réelle sur l'albuminurie ? C'est ce qu'il convient maintenant de rechercher. Certains auteurs, sans aller aussi loin que Senator, sans regarder l'albuminurie comme un phénomène normal et constant, admettent qu'elle peut, chez des sujets d'ailleurs bien portants, être la conséquence des divers états physiologiques dont nous venons de parler, et ils expliquent ainsi la plupart des cas d'albuminurie intermittente. C'est ainsi que Leube insiste sur l'influence de la fatigue musculaire (1), Rooke, sur le rôle de la station debout ; d'autres invoquent le travail de la digestion ou la fatigue cérébrale. Ces albuminuries d'origine musculaire, alimentaire, etc., doivent-elles être considérées comme des variétés d'albuminurie physiologique ?

Il faut d'abord, pour le moment, mettre hors de discussion la question de savoir si la fatigue, la digestion, etc., chez un malade atteint de mal de Bright évident, augmente ou non la quantité d'albumine éliminée. Cette question, nous aurons à la traiter en détail dans un autre chapitre. Il s'agit ici de rechercher non pas si, chez un sujet atteint de lésion rénale, diverses conditions physiologiques peuvent faire varier la proportion d'albumine contenue dans l'urine, mais bien si, chez un sujet parfaitement sain, ces mêmes conditions sont capables, par elles-mêmes, de déterminer le passage de l'albumine à travers le glomérule. C'est là une distinction qu'il importe de ne point perdre de vue dans la suite de cet exposé.

A. *Albuminurie par fatigue musculaire.* — L'albuminurie latente est surtout mise en évidence par les exercices corporels. On est d'accord sur ce point. Des 19 soldats albuminuriques de Leube, 5 seulement avaient de l'albumine dans l'urine du lever ; on n'en trouvait, chez les 14 autres, que dans la journée, après l'exercice et la marche. Chez les 3 malades d'Edlefsen, l'urine au réveil était exempte d'albumine, mais celle de la matinée, après une promenade, était habituellement albumi-

(1) Leube, *Virchow's Archiv*, 1877, Bd LXXII, p. 175.

neuse; l'albuminurie disparaissait dans la soirée. D'après Marcacci, qui a fait de nombreuses observations sur lui-même, l'urine du lever ne contenait jamais d'albumine; l'albuminurie au contraire était presque constante dans la journée. Quand elle manquait, il lui suffisait, pour la faire apparaître, de faire exécuter à son bras des mouvements de rotation pendant dix ou quinze minutes, de manière que le pouls s'élevât de 75 à 115 pulsations (1).

Noorden, sur 53 soldats, trouve 9 fois de l'albumine dans l'urine de la nuit, et 23 fois dans l'urine de la matinée, après quelques heures d'exercice, ce qui donne une proportion de 43 0/0 sous l'influence de la fatigue, contre une proportion de 17 0/0 après le repos au lit. Rooke, qui a suivi pendant plusieurs mois un jeune sujet atteint d'albuminurie intermittente, examinant ses urines matin et soir, n'a jamais trouvé d'albumine au lever, mais seulement dans la journée. Le malade ayant été tenu au lit pendant trois semaines, à aucun moment pendant tout ce temps, ni le matin, ni le soir, l'albumine n'apparut dans l'urine (2). Pavy, Dukes, Klemperer, Maguire ont rapporté des observations analogues. Enfin Chateaubourg a examiné l'urine de 230 soldats, fantassins et cavaliers; les uns venaient de faire une marche de dix-huit kilomètres, les autres, deux heures de manœuvre à cheval en plein soleil; chez 201, il a obtenu avec le réactif de Tanret un trouble qu'il attribue à la présence de l'albumine, soit une proportion de 87 0/0, au lieu de 76 0/0 chiffre trouvé par le même auteur au moment du lever (3).

Cette proportion est évidemment exagérée, et l'auteur a encore été induit en erreur par le procédé dont il s'est servi, en ne tenant pas compte de la mucine précipitée par le réactif de Tanret. Ici, cette cause d'erreur devient frappante. La fatigue musculaire, l'exercice à cheval, la marche, augmentent à un haut degré la quantité de mucus contenue dans l'urine. Pour peu qu'il existe une légère irritation de l'urètre, de la prostate, de la vessie, restes d'une chaudepisse ou d'une cystite ancienne, l'excitation de la marche provoque une sécrétion anormale de matière muqueuse dans les voies urinaires inférieures. Cette augmentation de mucus est appréciable même chez un sujet parfaitement sain. Il est facile de s'assurer du fait, soit en laissant déposer l'urine dans un verre conique et se former par le repos la nubécula, soit en traitant l'urine par une solution concentrée d'acide citrique. Cette mucinurie consécutive à la marche explique un grand nombre de soi-disant albuminuries par fatigue musculaire. Elle rend compte des chiffres exagérés donnés par Chateaubourg

(1) Marcacci, *Imparziale*, 1878, et *Gaz. hebd.*, 1879, p. 256.
(2) Rooke, On intermittent Album. (*Brit. med. journ.*, 1878, II, 596).
(3) Chateaubourg, Rech. sur l'albuminurie physiologique (*Thèse Paris*), p. 61, 1883.

et par Noorden. Ce dernier auteur, du reste, ne s'y est pas laissé tromper. Il reconnaît que beaucoup de cas d'albuminurie normale sont des cas de fausse albuminurie; que la matière albuminoïde contenue dans l'urine est de la mucine provenant d'un léger catarrhe de la muqueuse urinaire, et qu'elle augmente sous l'influence des exercices corporels (1).

Abstraction faite de ces cas de mucinurie, l'influence du repos sur la disparition, et de la fatigue sur l'apparition de l'albuminurie n'est pas discutable. Mais cette influence spéciale de la fatigue peut-elle se faire sentir sur un rein sain? Rien ne le prouve. Nous avons dit comment les faits de Rooke, d'Edlefsen, de Leube, de Pavy, etc., nous paraissaient devoir s'interpréter; ce sont des cas de néphrite latente. La fréquence de l'albuminurie établie par les statistisques ne signifie rien. Même en admettant, avec Noorden, que 43 0/0 des sujets fatigués ont de l'albuminurie, il resterait à dire pourquoi, si le phénomène est physiologique, 57 0/0 ne la présentent pas. Griswold a étudié 24 sujets bien portants et a fait des examens répétés de leur urine, après des courses de deux à trois milles, et un exercice suffisamment prolongé et violent pour déterminer une transpiration abondante; l'exercice était suivi d'une douche froide, condition qui favorise l'hypérémie rénale. Dans aucun cas, il n'a pu trouver la plus petite trace d'albumine (2). Cette expérience est bien autrement probante qu'une statistique quelconque, et prouve nettement que, chez un individu dont le rein est sain, la fatigue, même aidée de l'action de l'eau froide sur la peau est incapable par elle-même de déterminer l'albuminurie.

Quant à dire comment agit cette cause sur un rein malade, on ne peut que faire des hypothèses. Il est vraisemblable qu'il faut faire intervenir un trouble de la circulation rénale. Pour préciser davantage, il serait nécessaire de s'entendre sur les modifications circulatoires que provoque la fatigue. Or, Senator avance que le travail musculaire détermine une augmentation de la pression artérielle; mais Runeberg et Edlefsen, s'appuyant sur l'autorité de Ranke, prétendent au contraire que la pression est diminuée. Comme preuve d'une tension artérielle affaiblie, Runeberg invoque l'oligurie consécutive à la fatigue (3). Mais Senator objecte que, si en pareil cas l'urine est moins abondante, le fait s'explique par l'augmentation de l'élimination aqueuse par les poumons et par la peau sous forme de vapeur et de sueur (4).

(1) Noorden, *Deutch. für Klin. med. Archiv*, Bd XXXVIII, p. 205. Id., *Berliner Klin. Woch.* 1886, n° 11. Voir sur ce sujet les objections de Senator: Ueber der Mucin. gehalt des Harns (*Berliner Klin. Woch.*, n° 12, 1886); et la réponse de Noorden, *eod. loc.* n° 13, p. 238.

(2) Griswold, Note sur l'albuminurie (*Philad. med., news*, juin 1884. p. 700).

(3) Runeberg, *Archiv für Klin. med.*, Bd XXIII, p. 59.

(4) Senator, *loc., cit.*, p. 31.

Il nous paraît probable que la station debout, la marche prolongée, la fatigue, produisent une gêne dans la circulation veineuse des parties inférieures du corps, et que cette gêne est d'autant plus marquée et plus rapide que le sujet est plus débile et plus affaibli. La gêne circulatoire, se propageant à tout le système de la veine cave, amène forcément un engorgement passif du rein avec ralentissement du courant sanguin; et nous avons vu que c'est là la condition physique la plus favorable à la filtration de l'albumine à travers les membranes animales et à travers l'épithélium rénal altéré (1).

On peut répéter pour le coït ce que nous venons de dire de la fatigue musculaire. Mais il convient d'être encore plus réservé dans l'interprétation des résultats fournis par l'examen de l'urine émise après l'éjaculation. L'orgasme vénérien produit en effet une sécrétion exagérée de toutes les glandes qui viennent s'ouvrir dans l'urètre. Cette sécrétion mélange à l'urine une quantité anormale de mucus, qui devient une cause d'erreur, sur laquelle nous ne reviendrons pas. Mais il ne faut pas oublier, en outre, que le fluide séminal renferme une matière albuminoïde, la *spermatine,* qui donne avec le ferrocyanure de potassium et l'acide acétique les mêmes réactions que l'albumine, et la première urine émise après le coït doit souvent entraîner une certaine quantité de liquide spermatique. Bradbury va jusqu'à dire que l'albuminurie de la puberté ne reconnaît d'autre cause que ce mélange du sperme à l'urine, ce qui nous paraît excessif, mais doit engager à ne pas négliger cette source d'erreur (2).

B. *Albuminurie alimentaire.* — Dans un certain nombre de cas d'albuminurie intermittente, il est noté que l'albumine n'apparaissait dans l'urine qu'au moment de la digestion, l'urine du lever et l'urine du jour étant normales. Andrew Clark dit avoir connu un jeune homme, chez lequel l'albuminurie fut constatée chaque jour, pendant plusieurs mois, mais seulement dans l'urine émise après le déjeuner, et jamais, jusqu'à sa disparition, à un autre moment (3). Rendall (4) cite deux ob-

(1) A la rigueur, s'il était réellement démontré que l'albumine peut apparaître sous l'influence de la fatigue dans l'urine d'un sujet absolument sain, le même mécanisme pourrait expliquer cette albuminurie transitoire; nous savons en effet que le ralentissement de la vitesse du sang modifie la nutrition de l'épithélium glomérulaire et détermine des altérations passagères du revêtement cellulaire. Mais, encore une fois, rien n'autorise à admettre cette albuminurie de fatigue. On peut aussi supposer que, chez un individu prédisposé, des fatigues répétées entretiennent une nutrition vicieuse des cellules glomérulaires et peuvent devenir, à la longue, l'origine de lésions plus graves.

(2) Bradbury, *The Lancet*, 1882, t. I, p. 786.

(3) Andrew Clark, *Brit. med. journ.*, 1884, II, 312.

(4) Rendall, De l'album. aliment. (*Thèse Paris*), 1883.

servations où l'albuminurie apparaissait dans les mêmes conditions. L'albumine n'existait dans l'urine qu'après les repas; elle était plus abondante après le déjeuner. L'exercice musculaire, les longues promenades, étaient sans influence dans ces cas. Les faits de ce genre sont beaucoup plus rares que les exemples d'albuminurie par fatigue musculaire. Aussi l'influence de la digestion seule n'est-elle guère invoquée comme cause directe d'albuminurie. C'est la nature de l'alimentation qui est surtout incriminée. Les deux cas de Rendall ne peuvent d'ailleurs être donnés comme des exemples d'albuminurie physiologique. Il suffit de lire les observations pour voir qu'il s'agit de sujets malades. L'un est pâle, anémique, a perdu sa liberté d'esprit et son énergie; ses urines contiennent « un excès énorme d'oxalates qui, par le refroidissement, se déposent à la surface d'une quantité considérable de mucus ». De plus, l'albumine, qui avait fini par disparaître par la diète lactée, reparut quelque temps après dans le cours d'un eczéma aigu. L'autre se plaignait d'une lassitude générale et d'une somnolence continuelle; il était devenu incapable de tout travail assidu; son attention ne pouvait se maintenir sur aucun sujet, etc. Il est difficile de regarder de pareils symptômes comme des indices de bonne santé.

L'idée de l'albuminurie alimentaire repose surtout sur les résultats obtenus par certains expérimentateurs, au moyen d'une alimentation exclusivement albumineuse. Ici encore, il faut distinguer les expériences faites chez des albuminuriques avérés, — nous reviendrons ailleurs sur ce point, — et les résultats observés chez des sujets en bonne santé apparente ou réelle. Limitée à ce dernier ordre de faits, la question se pose ainsi : l'ingestion stomacale de matières albuminoïdes en excès, et en particulier d'œufs crus, détermine-t-elle l'albuminurie chez un individu dont le rein est normal ?

On a rapporté un certain nombre de faits qui, au premier abord, semblent justifier l'hypothèse d'une albuminurie alimentaire. Le plus curieux est dû à Christison (1); dans ce cas, l'albuminurie était consécutive à l'ingestion de fromage en excès. Smith mentionne l'observation d'un de ses amis, médecin, qui pouvait produire chez lui une albuminurie, durant de huit à dix heures, en buvant une pinte de lait (2). Mais, c'est surtout à la suite d'ingestion d'œufs crus que des albuminuries de ce genre ont été observées. « J'ai vu, dit Cl. Bernard, dans un cas, que l'ingestion à jeun de six œufs avalés crus fit apparaître l'albumine dans l'urine. Mais cette albumine ne fut que temporaire; en examinant l'urine deux à trois heures après, elle contenait beaucoup moins

(1) Christison, *De l'atrophie granuleuse des reins*. Édimbourg, 1839.
(2) Smith, *New York med. jour.*, 1880.

d'albumine; au bout de cinq à six heures, on n'en trouvait plus du tout (1). » Tégart, en remplaçant sa nourriture ordinaire par des œufs à la coque, vit bientôt ses urines devenir albumineuses (2). Brown-Séquard, s'étant soumis pendant huit jours à une alimentation composée exclusivement d'œufs, constata, au bout de cinq jours, un précipité d'albumine dans ses urines. Cette albuminurie fut accompagnée d'une grande faiblesse et de vertiges (3). Hammond, dans les mêmes conditions, vit aussi ses urines devenir albumineuses (4). Ferret rapporte l'observation d'un pasteur américain, soigné par G. Sée, qui dépérissait à vue d'œil, ne pouvait plus marcher et se disait anémique; ses urines renfermaient de l'albumine. Le malade, pour s'éclaircir la voix, avait l'habitude de manger deux œufs le matin, quatre à son déjeuner et quatre à son dîner. La suppression des œufs amena la disparition de l'albuminurie (5). Le même auteur dit avoir, à plusieurs reprises, avalé en une fois dix blancs d'œuf vers dix heures du matin; chaque fois l'albumine apparut dès le soir dans les urines; elle ne disparaissait complètement qu'au bout de 48 heures. Les œufs cuits, pris à la dose de dix-huit à vingt-quatre par jour, n'ont jamais déterminé d'albuminurie. Noorden a fait ingérer des œufs crus à trois personnes, dont l'urine, plusieurs fois analysée, ne contenait pas antérieurement d'albumine. Un de ces sujets, après ingestion de dix œufs crus, eut le soir même de l'albumine et des cylindres dans l'urine; le lendemain, tout avait disparu. Chez le second, après ingestion de cinq blancs d'œuf, on trouva deux fois des traces d'albumine dans les quatre jours qui suivirent. Chez le troisième, on ne constata ni albumine ni peptone (6).

A ces observations, on doit en opposer d'autres où l'alimentation par les œufs n'a pu déterminer d'albuminurie. Stokvis et deux de ses amis ont pris à jeun, chacun 8 à 10 œufs crus; l'albumine n'apparut pas dans l'urine. Dans une autre expérience, le même auteur a ajouté à sa nourriture dix à douze œufs crus par jour pendant sept jours. A aucun moment il ne put déceler trace d'albumine dans ses urines (7). Griswold dit n'avoir jamais constaté d'albuminurie à la suite d'ingestion d'œufs crus (8).

Nous avons fait, de notre côté, quelques expériences analogues. Un de nos

(1) Cl. Bernard, *Leçons sur les liq. de l'organisme*, 1859, t. II, p. 138.
(2) Tegart, *Thèse Paris*, 1845.
(3) Brown-Séquard, In *Thèse de Tessier*, 1856.
(4) Hammond, *Trans. of Amer. med, Soc.* 1857, et *Journ. de phys.*, 1858.
(5) Ferret, Etude sur un cas d'albuminurie (*Thèse Paris*), 1876.
(6) Noorden, Loc. cit. (*Deutsch. Arch. f. Klin. med.* 1886, Bd XXXVIII, p. 206).
(7) Stokvis, Loc. cit. (*Journ. de Bruxelles*, 1866).
(8) Griswold, Loc. cit. (*Med. news*, 1884, p. 700).

élèves a avalé le matin à jeun, vers six heures, six œufs crus. L'urine de chaque miction, examinée avec les réactifs les plus sensibles, n'a pas montré, pendant quarante-huit heures, le plus mince anneau d'albumine. Quatre malades, atteints de tuberculose peu avancée, ayant les fonctions digestives intactes, ont pris, pendant huit, dix et quinze jours, six blancs d'œuf par jour, sous forme d'eau albumineuse sucrée. L'urine du jour et l'urine de la nuit étaient recueillies et examinées séparément. Chez trois de ces malades, il n'a jamais été possible de déceler la plus petite quantité d'albumine. Un seul a présenté à quatre reprises, dans l'urine du jour, un mince anneau albumineux. Ce malade était entré dans notre service pour une poussée aiguë de tuberculose fébrile, et pendant plus de trois semaines nous avions constaté, par la chaleur et l'acide acétique, un faible nuage d'albumine dans ses urines. Cette légère albuminurie avait complètement disparu depuis quinze jours, quand il fut soumis au régime albumineux. Un autre malade, atteint de gastrite ulcéreuse alcoolique depuis huit mois, et ayant eu à plusieurs reprises des hématémèses, ne pouvant supporter ni lait, ni viande crue, fut nourri pendant huit jours avec des œufs crus ; il ne prenait guère comme nourriture que des bouillons très chauds et huit œufs par jour. On n'avait pas constaté d'albuminurie à son entrée à l'hôpital et pendant les jours qui précédèrent l'alimentation albumineuse ; on n'en constata pas davantage pendant tout le temps qu'il se soumit à cette alimentation presque exclusive.

Si donc, chez certains sujets, l'urine devient albumineuse à la suite de l'ingestion d'œuf-albumine en excès, cela ne peut être posé ni en loi générale, ni en règle absolue. Comment s'expliquent les résultats positifs? Deux suppositions sont vraisemblables : ou bien le rein est antérieurement malade, et une albuminurie latente devient apparente par suite de la superalbuminose sanguine, consécutive à l'introduction dans le sang d'une quantité anormale d'albumine ; dans ce cas, il est très possible que l'albumine ait été digérée, peptonisée et transformée dans le sang en séro-albumine. Ou bien le rein est normal, et l'albumine introduite dans la circulation est éliminée comme corps étranger par le glomérule et détermine au passage une altération épithéliale qui laisse filtrer l'albumine du sang ; dans ce cas, il est de toute nécessité d'admettre que l'œuf-albumine a été absorbée en nature, sans modification chimique, c'est-à-dire sans digestion préalable. Les deux hypothèses sont sans doute applicables aux observations que nous avons rapportées.

L'altération préalable du rein est probable dans un certain nombre de faits, dans le cas de Christison, par exemple, où le malade mourut brightique ; dans le cas de G. Sée, où la gravité de l'état général ne permet guère de douter d'une lésion rénale profonde ; dans le cas de Cl. Bernard, qui succomba, comme on le sait, avec tous les signes d'une

maladie des reins. Dans ces cas, et dans d'autres sans doute, l'alimentation albumineuse n'a pas déterminé l'albuminurie, elle l'a seulement exagérée, en augmentant passagèrement la quantité d'albumine en circulation. Nous retrouverons ces faits quand nous étudierons l'influence du régime sur les albuminuriques brightiques.

Quand, au contraire, le rein est sain, que se passe-t-il, et comment l'albuminurie se produit-elle? Nous avons démontré ailleurs que l'idée d'une simple diffusion de l'œuf-albumine à travers la membrane filtrante intacte est inadmissible. Qu'elle pénètre dans le sang par l'absorption intestinale ou qu'elle y ait été injectée directement par la jugulaire, cette albumine étrangère provoque en s'éliminant une glomérulite plus ou moins marquée. Ce que nous avons dit à propos des injections albumineuses chez les animaux s'applique exactement à l'albuminurie alimentaire. Mais pourquoi, puisque tout le monde ne devient pas albuminurique à la suite de l'ingestion de blanc d'œuf, l'absorption en nature se fait-elle chez les uns et ne se fait-elle pas chez les autres? Est-ce seulement une question de quantité, le suc gastrique ne pouvant suffire à peptoniser la masse d'albumine introduite dans l'estomac? Cela est possible; mais nous croyons que l'albuminurie ne se produit que lorsque l'ingestion d'œuf-albumine provoque un trouble de la digestion gastro-intestinale. Ce trouble est indiqué dans les observations de Brown-Séquard et Hammond, où l'alimentation exclusive par les œufs s'accompagna de vertiges et de faiblesse générale. Il est encore plus évident dans les expériences faites sur les animaux.

Cent centimètres cubes d'œuf-albumine injectés dans l'estomac de lapins, avec suppression de toute autre nourriture, déterminent constamment une albuminurie, qui apparaît le troisième ou le quatrième jour après l'injection. Mais, en même temps que l'albumine apparaît dans les urines, celles-ci deviennent acides et donnent la réaction de la biliverdine (Stokvis). Après suppression de l'alimentation albumineuse, l'albuminurie persiste encore pendant trois à quatre jours. Chez les chiens, les effets sont les mêmes, mais moins prononcés; l'albuminurie ne se montre que du sixième au septième jour, et la diarrhée est fréquente. Il est évident que, chez ces animaux, l'œuf-albumine agit comme un véritable irritant sur la muqueuse gastro-intestinale, et cette gastro-entérite se traduit par de la diarrhée et de l'ictère. Il serait même possible que l'albuminurie fût simplement la conséquence de cette irritation intestinale, car il n'est pas besoin de dire que l'absorption de l'œuf-albumine en nature et son passage dans le sang ne sont nullement démontrés. Ferret est le seul observateur qui dise avoir constaté dans son urine la réaction de l'œuf-albumine. Le précipité obtenu ne se dissolvait qu'incomplètement dans un excès d'acide nitrique. Il faut donc admettre que son urine contenait au

moins 1 gramme d'albumine par litre; car, d'après Stokvis lui-même, la réaction ne commence à offrir quelque certitude qu'à cette dose. Ce chiffre paraîtra sûrement bien considérable; il n'est guère en rapport avec ce que l'on observe habituellement en pareil cas. Car, pour qu'aucun auteur n'ait cherché à doser l'albumine rendue, il est à supposer que l'urine n'en contenait que des quantités non dosables.

Nous conclurons donc en disant que l'albuminurie par ingestion d'œufs crus en excès ne se produit chez l'homme en bonne santé que consécutivement à un trouble des fonctions digestives; il est possible qu'en raison de cette perturbation gastro-intestinale une partie de l'œuf-albumine non peptonisée soit absorbée en nature, et, par son élimination, détermine une irritation glomérulaire; il est possible aussi que l'albuminurie ne soit que la conséquence de l'irritation gastro-intestinale, laquelle suffit, comme on le verra, sous l'influence d'agents autres que l'œuf-albumine, pour amener une albuminurie transitoire.

C. *Albuminurie consécutive aux bains froids.* — Cette variété d'albuminurie a été signalée en 1873 par G. Johnson (1). Il l'a observée chez des jeunes gens, après un bain froid de quinze minutes à une heure. L'urine resta albumineuse pendant quelques heures; le lendemain elle était redevenue normale. Cette albuminurie n'a rien de physiologique, et Johnson n'a jamais songé, du reste, à la donner comme un phénomène normal. En supposant qu'il ne s'agisse pas le plus souvent de lésions rénales latentes, révélées par une modification brusque de la circulation du rein, elle n'est qu'une nouvelle preuve de l'action nocive du froid sur cet organe. Elle rentre dans la classe des albuminuries par irritation cutanée; nous aurons à en reparler à ce propos; il est inutile d'y insister ici plus longuement. Nous devons ajouter pourtant que Pavy et Sidney Coupland ont donné des bains froids à leurs malades, atteints d'albuminurie intermittente ou cyclique, sans réussir à modifier le moment d'apparition de l'albumine dans l'urine.

D. *Albuminurie de la grossesse.* — La grossesse est un phénomène physiologique; l'albuminurie des femmes grosses est-elle une albuminurie physiologique? Évidemment non; mais nous ne discuterons pas ici cette question; la grossesse joue un rôle trop important dans l'étiologie des affections rénales pour ne pas lui réserver une place à part dans l'étude des conditions pathologiques de l'albuminurie.

E. *Albuminurie de l'agonie.* — L'urine sécrétée dans les dernières heures de la vie est presque constamment albumineuse. Gubler dit que, sur presque tous les cadavres, l'urine prise dans la vessie renferme de

(1) Johnson, On cases of temporary albuminuria resulting of cold bathing (*Clin. soc. of London*, nov. 1873, et *Med. Times and Gaz.*, 1873, t. II, p. 678).

l'albumine. Chez un certain nombre de malades atteints de phtisie chronique, nous avons examiné l'urine émise naturellement ou retirée par la sonde, quelques heures avant la mort; l'acide nitrique et la chaleur y ont toujours décélé une notable proportion d'albumine, tandis que les jours précédents on n'en trouvait pas trace. Gubler rapproche cette albuminurie ultime des épanchements séreux qu'on découvre parfois dans le péricarde, la plèvre et le péritoine, et que rien n'avait fait soupçonner la veille de la mort. Il l'explique par la stase sanguine et la cessation de l'hématose.

Cette albuminurie nous semble en effet l'indice et la conséquence de l'affaiblissement de la vitalité glomérulaire. Aux approches de la mort, les contractions cardiaques s'affaiblissent, la tension artérielle s'abaisse, la circulation se ralentit; l'engorgement veineux du rein se traduit par la diminution de la sécrétion urinaire. Au contact du sang chargé d'acide carbonique, l'épithélium glomérulaire s'altère et laisse filtrer l'albumine; l'albuminurie agonique reconnaît donc très naturellement le même mécanisme que toutes les albuminuries par ralentissement du courant sanguin. Si l'on voulait absolument décrire une albuminurie physiologique, c'est la seule qui jusqu'à présent nous paraît justifier et mériter cette épithète.

L'albuminurie physiologique, telle que la comprend Senator, n'existe donc pas pour nous. Toute trace d'albumine dans l'urine indique l'existence d'une lésion glomérulaire. Albuminurie latente équivaut à néphrite latente. Ce qui ressort de notre exposé, c'est la fréquence de cette albuminurie et de ces néphrites latentes, qui peuvent exister pendant de longues années sans amener de perturbation grave de la santé générale. Cette fréquence va sans cesse croissant de l'enfance à la vieillesse. Tantôt cette albuminurie minima est continue, tantôt elle est intermittente. Elle s'exagère alors sous l'influence soit de causes pathologiques, soit de simples modifications physiologiques de la circulation rénale. Mais ces conditions physiologiques sont par elles-mêmes incapables de produire le passage de l'albumine à travers le rein normal. Toute lésion glomérulaire est l'effet de causes morbides. On doit supposer que ces causes agissent de deux façons : elles peuvent déterminer une poussée aiguë de néphrite légère, qui se localise ensuite et passe à l'état chronique, sous forme de foyers de glomérulo-néphrite parcellaire; l'albuminurie, dans ce cas, est le reliquat d'une maladie aiguë. Par un autre processus, elles peuvent agir d'une manière lente, mais continue, altérant le filtre rénal pièce à pièce, et, si cette action n'est pas enrayée, elles conduisent par leur persistance à une des formes du petit rein atrophié.

ALBUMINURIE PATHOLOGIQUE

Il est impossible d'établir une classification des diverses variétés d'albuminuries, fondée uniquement sur leur mécanisme pathogénique. Nous avons vu qu'en fait ce mécanisme se réduisait à ces deux conditions fondamentales : élimination par le rein d'une matière étrangère en circulation dans le sang ; ralentissement du courant sanguin au niveau du bouquet glomérulaire. Mais si l'analyse expérimentale du phénomène, dégagé de toute considération accessoire, nous a conduits à cette dissociation, il faut reconnaître que, chez l'homme malade, une pareille dichotomie doit être tenue pour purement schématique. Même au point de vue pathogénique, d'ailleurs, cette dissociation n'est pas aussi absolue qu'on pourrait le croire : dans les albuminuries par dyscrasie sanguine, le trouble circulatoire suit de près, s'il ne précède, l'action nocive de la substance éliminée sur l'épithélium glomérulaire ; une irritation locale ne peut en effet exister sans perturbation vasculaire, et l'axiome, *ubi irritatio, ibi fluxus*, est vrai pour le rein comme pour tout autre organe. D'autre part, dans les albuminuries qui reconnaissent le plus nettement une origine vasculaire, dans l'albuminurie cardiaque, par exemple, il faut certainement tenir compte non seulement de la diminution de vitesse du courant sanguin, mais aussi de la composition anormale du liquide nourricier, des principes excrémentitiels qui y sont retenus en excès, du changement dans les proportions d'oxygène et d'acide carbonique qui résulte d'une hématose vicieuse, etc.

Dans les conditions si variées et si complexes de la pathologie humaine, il serait donc illusoire de vouloir baser sur ces données expérimentales une division pratique et clinique des albuminuries. Il est préférable de grouper par grandes catégories, peut-être arbitraires, les différents états morbides où la présence de l'albumine dans l'urine a été cons-

tatée, et de chercher ensuite à faire, pour chacun de ces groupes, l'application des notions pathogéniques acquises par l'expérimentation. Nous ne tenterons à cet égard aucun essai de classification nosologique; l'ordre anatomique suffit pour une étude de ce genre, en réservant cependant une place à part pour trois groupes de maladies, les plus importantes dans l'espèce: les maladies aiguës parasitaires, les maladies chroniques et les intoxications.

I. — Albuminurie dans les maladies aiguës parasitaires.

Ce groupe forme l'ensemble le plus homogène au point de vue étiologique. Il comprend les affections qu'on désignait autrefois sous le nom de phlegmasies et de pyrexies. Ces maladies ont toutes pour cause la fixation d'un parasite microscopique sur un organe quelconque de l'économie, et la multiplication de ce parasite aux dépens des éléments de l'organe. Ce sont des maladies parasitaires, dont le parasite reste localisé au point d'implantation, ou tend à une diffusion plus ou moins générale. Dans toutes, quelles qu'elles soient, l'albuminurie s'observe d'une manière presque constante.

Regardée jadis comme propre à la scarlatine, signalée ensuite dans la fièvre typhoïde, puis dans diverses pyrexies, l'albuminurie fébrile est devenue de plus en plus fréquente, à mesure que se généralisait l'habitude d'examiner les urines au lit du malade. Aujourd'hui, il n'est pas une maladie aiguë fébrile où le passage de l'albumine dans l'urine n'ait été constaté.

Mais on discute encore sur la fréquence du phénomène. Même pour la scarlatine, on n'est pas d'accord; tandis que Begbie n'a jamais vu manquer l'albuminurie chez les scarlatineux, West dit ne l'avoir observée que treize fois sur quarante-six malades (1). Dans la fièvre typhoïde, bien que Gubler ait péremptoirement et avec raison affirmé, il y a plus de vingt ans, la constance de ce symptôme, on voit Leube n'indiquer, d'après la statistique de son élève Kramer, que la proportion de 22 0/0 (2). Le même auteur ne donne que la proportion de 45 0/0 pour l'albuminurie pneumonique. Mêmes divergences pour les autres maladies: dans la diphtérie, où l'albuminurie a été indiquée par Rayer, par Wade, de Birmingham, sa fréquence est estimée à 50 0/0 par G. Sée, à 66 0/0 par Empis et Bouchut, à 74 0/0 par Cadet de Gassicourt (3). Pour la variole, les écarts sont encore plus grands, l'un dit avoir observé

(1) Begbie, *Monthly journal*, 1852.

(2) Leube et Salkowski, *Loc. cit.*, p. 360.

(3) G. Sée, *Bull. Soc. hôp.*, 1857. — Bouchut et Empis, *Acad. des sciences*, 1858. — Cadet de Gassicourt, *Rev. des mal. de l'enfance*, nov. 1884.

l'albuminurie une fois sur onze, l'autre quatre fois sur dix-sept, celui-ci quarante-deux fois sur cent quatorze cas, celui-là cent vingt fois sur sept cent vingt.

Il nous paraît inutile de prolonger cette énumération ; à nos yeux, la valeur de ces statistiques est à peu près nulle. Aucune ne répond à la réalité, et cela pour deux raisons. Il est évident, d'abord, que les observateurs n'ont pas tenu compte de l'albuminurie *minima*, soit qu'une trop faible quantité d'albumine leur parût insignifiante, soit que des réactifs d'une délicatesse suffisante leur fissent défaut. En deuxième lieu, il n'est dit, dans aucun cas, que l'examen de l'urine ait été fait quotidiennement et d'une manière méthodique. Or, pour établir des conclusions sérieuses à ce sujet, il ne suffit pas de rechercher, comme on le fait habituellement, l'albumine une ou deux fois dans le cours de la maladie. La recherche doit être pratiquée chaque jour, et même, au besoin, plusieurs fois par jour ; car, ainsi que nous allons le voir, de même que l'albuminurie des maladies aiguës est souvent peu abondante, elle est aussi, dans nombre de cas, essentiellement passagère.

L'examen de l'urine doit donc être quotidien. En outre, il ne faut pas se contenter d'un examen superficiel. Il importe de procéder comme nous l'avons indiqué pour la recherche de l'albuminurie minima, c'est-à-dire de recourir aux réactifs les plus sensibles : l'acide nitrique par le procédé de Gubler, la solution saturée d'acide picrique à chaud, les réactifs de Tanret, de Millard et d'Oliver. Les résultats fournis par ces réactifs doivent être contrôlés les uns par les autres. Il ne faut pas oublier, en effet, que les causes d'erreur sont nombreuses quand il s'agit d'urines fébriles ; que l'excès d'acide urique, de mucus, la présence de peptones, de substances médicamenteuses, comme la quinine, peuvent faire croire à une albuminurie, mais aussi en masquer l'existence.

Dans ces conditions définies, nous basant sur plusieurs centaines d'examens d'urines, nous affirmons que, passagère ou intermittente, en proportion minima ou moyenne, jamais l'albuminurie ne fait défaut dans les maladies aiguës fébriles, au moins chez l'adulte. La règle est peut-être moins absolue chez l'enfant ; nous manquons de données suffisantes à cet égard. Mais dans toute maladie aiguë de l'adulte, quelles que soient sa nature et sa localisation, pourvu seulement qu'elle ne reste pas à l'état d'ébauche, on trouve constamment, à un moment donné de son évolution, de l'albumine dans l'urine.

A. *Caractères généraux.* — L'albuminurie des maladies aiguës présente un certain nombre de caractères généraux qui peuvent s'accuser ou s'atténuer suivant les cas ; mais ces variations, en plus ou en moins, sont les mêmes pour chaque espèce morbide ; leur cause réside non dans l'essence différente de la maladie, mais dans son intensité.

a. *Moment d'apparition et intermittence.* — L'albumine apparaît dans l'urine dès les premiers jours de la maladie ; c'est un phénomène précoce, un symptôme du début. Plus la maladie a un début brutal et violent, plus l'albuminurie est précoce. Dans l'accès de fièvre intermittente, on la constate vers la fin de l'accès. Dans l'érysipèle et la pneumonie, l'urine devient albumineuse dès le second jour ; dans un cas de pneumonie, nous avons observé une albuminurie hémorragique quinze heures après le frisson. Cette précocité de l'albuminurie est un fait important qui doit servir à interpréter sa pathogénie.

Dans certains cas, l'albuminurie est continue ; dans d'autres, elle est intermittente ; on la constate à certains jours, on ne la constate pas à d'autres.

b. *Abondance.* — Cette intermittence s'observe de même au point de vue de l'abondance du précipité albumineux. Ce précipité peut avoir été très abondant à un premier examen, devenir ensuite difficilement appréciable, pour reparaître plus tard très opaque et très dense. Il y a là des variations qui ne peuvent guère s'expliquer que par des modifications locales de la circulation rénale, et qui, en tout cas, ne sont nullement en rapport avec la gravité ou la bénignité de la maladie.

La proportion d'albumine n'a aucune signification pronostique directe, au point de vue de la marche ou de la terminaison de la maladie fébrile originelle. Dans les fièvres typhoïdes les plus graves, on peut ne trouver jusqu'à la mort que des traces d'albumine. Nous avons constaté des proportions de 4 et 6 grammes d'albumine par litre dans des pneumonies et des érysipèles qui ont guéri dans les termes ordinaires. En général, cependant, l'intensité de l'albuminurie est en rapport avec l'intensité du mouvement fébrile.

c. *Caractères de l'urine.* — Ce sont ceux des urines fébriles : densité élevée, coloration foncée, diminution de l'eau, diminution des chlorures, augmentation de l'urée, de l'acide urique ; augmentation de l'indican.

d. *Constitution de l'albumine.* — C'est l'albumine du sérum qui passe dans l'urine, c'est-à-dire un mélange de sérine et de séro-globuline. La proportion de globuline est-elle plus forte que celle de sérine, contrairement à la règle, dans les albuminuries fébriles ? C'est là un point insuffisamment étudié. Nous avons montré les difficultés de cette étude ; d'après Ott, une urine albumineuse peut, suivant qu'elle est très acide, faiblement acide, ou neutre, paraître renfermer uniquement de la globuline, ou bien un excès de globuline, ou un excès de sérine. Nous n'avons jamais, pour notre part, constaté une globulinurie exclusive, même avec une acidité extrême de l'urine. Mais nous avons prouvé expérimentalement que, selon que chez un même sujet on augmentait ou on diminuait l'acidité urinaire, on augmentait ou on diminuait de même

la proportion de globuline par rapport à la sérine. Or, dans les fièvres, l'acidité de l'urine est toujours de beaucoup au-dessus de la normale. Il est donc probable *à priori* que, d'une manière générale, le procédé de dosage par le sulfate de magnésie indiquera une quantité élevée de globuline dans les urines fébriles.

Mais cet excès de globuline est-il relatif ou absolu ? Est-il uniquement dû à l'acidité urinaire, ou bien existe-t-il en réalité, après neutralisation de l'urine ? S'il est réel et absolu, est-ce un caractère constant des albuminuries fébriles ? Ou bien le rapport est-il variable et en connexion avec les modalités diverses de la maladie ? Ne faut-il pas tenir compte, comme nous l'avons indiqué, de l'état du sang, de la gravité de l'état général ? Autant de questions qui n'ont même pas encore été posées, et que des recherches minutieuses et persévérantes pourraient seules résoudre.

Quoi qu'il en soit, en raison de l'acidité de l'urine, on peut dire que l'albuminurie fébrile *paraît* constituée surtout par de la séro-globuline ; mais la sérine ne fait jamais défaut.

Faut-il insister ici sur les caractères différentiels qu'on a attribués à l'albumine urinaire des maladies fébriles, la rétractilité et la non-rétractilité du coagulum (Bouchard), la coloration rosée ou rouge plus ou moins violacée, au contact de la liqueur cupro-potassique (Terreil, Maurel). Nous nous sommes déjà expliqués à cet égard. Le premier caractère n'a pas de valeur au point de vue de la différenciation des albumines. Le second indique seulement que dans les albuminuries fébriles, plus que dans toute autre albuminurie, l'albumine du sérum est mélangée dans l'urine à d'autres matières albuminoïdes, la propeptone et la peptone.

e. *Albuminurie avec mucinurie.* — Il faut y joindre la mucine. Le mucus, qui existe toujours, comme nous l'avons vu, à l'état de traces dans l'urine normale, augmente dans toute urine fébrile. Cet excès de mucus est l'indice d'une irritation sécrétoire des voies inférieures urinaires, irritation qui peut aller jusqu'à un véritable catarrhe aigu. Nous limitons trop arbitrairement peut-être, en général, cette irritation à la vessie, à l'uretère et au bassinet. Il est très probable qu'elle existe aussi au delà des calices, dans les tubes collecteurs des pyramides, et que les cellules cubiques de ces tubes prennent part à la formation du mucus ; nous en avons la preuve dans la constatation habituelle des longs cylindres muqueux, ou cylindroïdes, de Rovida, et des débris d'épithélium cubique que le microscope montre dans le dépôt des urines fébriles.

f. *Albuminurie avec peptonurie et propeptonurie.* — La présence de l'hémi-albumose et de la peptone a été signalée dans l'urine d'un grand nombre de maladies fébriles, d'ordinaire en coexistence avec l'albumine

du sérum. Mais, malgré les travaux de Gehrardt, d'Obermuller, de Senator, de Maixner et de Jaksch, il s'en faut que la lumière soit faite sur cette question. On peut dire qu'elle est à peine indiquée pour l'hémi-albumosurie fébrile. Nous avons cité les quelques observations de Senator et de Ter Grigoriantz (voir p. 77) sur ce sujet; il suffit de les rappeler; il est impossible d'en tirer la moindre conclusion.

L'histoire de la peptonurie fébrile est un peu plus riche. Elle commence avec les travaux de Gehrardt (1), qui signale dans l'urine des malades atteints de diphtérie, de pneumonie, de fièvre typhoïde, l'existence d'une substance albuminoïde analogue à la peptone. Obermuller constate de même la peptonurie, associée à l'albuminurie, dans le choléra, la pneumonie, le typhus abdominal, la scarlatine (2). Le procédé employé par ces deux auteurs pour rechercher la peptone, précipitation par l'alcool, est infidèle, car il ne leur permettait pas de se débarrasser de toute trace d'albumine; la preuve, c'est que le précipité alcoolique, dissous dans l'eau, donnait un léger trouble par l'acide nitrique, l'acide acétique et le ferrocyanure de potassium. Les analyses de Maixner et de Jaksch, qui se sont servis du procédé de Hofmeister, sont plus précises. C'est surtout dans la pneumonie et le rhumatisme articulaire aigu que la peptonurie fébrile a été observée. Maixner l'a notée 7 fois sur 7 cas de pneumonie (3), et Jaksch 24 fois sur 29 (4). Dans 12 cas de rhumatisme aigu, ce dernier auteur ne l'a jamais vue manquer (5). Mais, de même que pour la pneumonie, ce n'est pas pendant la période d'état de la maladie que la peptonurie se produit; c'est au moment de son déclin. Dans le rhumatisme, l'élimination de la peptone s'établit dans les vingt-quatre heures qui suivent la disparition du gonflement articulaire, et cesse au bout de quelques jours. Dans la pneumonie, la peptonurie coïncide avec l'apparition du rôle crépitant de retour et la résolution de l'hépatisation.

Mais ces recherches ont besoin d'être contrôlées; car la constance de la peptonurie dans la pneumonie est contestée par Salkowski, qui dit n'avoir pas trouvé de peptone dans la plupart des urines pneumoniques où il l'a recherchée, et qui déclare que, loin d'être un phénomène constant, la peptonurie pneumonique ne peut même pas être regardée comme un phénomène fréquent (6).

(1) Gehrardt, *Ziemssen's Arch.*, 1868. — Voir p. 216: *Prag. Vierteljahr.*, 1871, t. CX.

(2) Obermuller, *Th. Wurtzbourg*, 1873.

(3) Maixner, *Prag. Vierteljahr.*, 1879, t. CXLIII, p. 75.

(4) Jaksch, *Zeitsch. f. klin. Med.*, 1883, t. VI, 413.

(5) Jaksch, *Prag. med. Woch.*, 1881, p. 61.

(6) Salkowski et Leube, *Zur Lehre von Harn.*, p. 368.

Un autre groupe de maladies fébriles où la peptonurie est habituelle, ce sont les affections suppuratives. Voici le résumé des observations de Jaksch. Il a constaté la peptone dans l'urine :

Sur 5 cas de pleurésie purulente	4 fois.
Sur 5 cas de méningite cérébro-spinale	5 fois.
Sur 4 cas d'infection puerpérale	4 fois.
Sur 20 cas de phtisie cavitaire	20 fois.

Par contre, l'examen des urines lui a donné des résultats négatifs à ce point de vue dans 18 cas de fièvre typhoïde, dans 9 cas de fièvre intermittente, dans 10 cas de rougeole, dans 8 cas de scarlatine. Pourtant Maixner dit avoir observé de la peptonurie dans 1 cas de fièvre typhoïde sur 3. Pacanowski a de même trouvé de la peptone dans l'urine 25 fois sur 36 cas de fièvre typhoïde. Cette peptonurie ne paraît avoir aucun rapport avec le degré de gravité de la maladie; une seule fois, la fièvre typhoïde s'est terminée par la mort. Elle apparaît au moment de la période de défervescence et cesse au moment de la convalescence; elle n'existe pas pendant la période proprement typhique. Dans la scarlatine, Pacanowski a encore observé de la peptonurie, mais seulement au moment de la convalescence (1).

Les observations de Jaksch tendent à faire admettre que l'élimination de peptone par l'urine est en rapport avec la résorption d'un exsudat inflammatoire, purulent ou fibrineux. Gehrardt avait supposé que, sous l'influence de la fièvre, la nutrition intime étant viciée, les peptones gastriques passaient directement de l'estomac dans l'urine, sans subir dans le sang la transformation régulière en albumine du sérum. Trozzi, qui a constaté de la peptonurie dans les premiers jours qui suivent l'accouchement, du deuxième au neuvième ordinairement, l'attribue aussi à une perturbation de la nutrition générale sous l'influence de la puerpéralité (2). Les recherches de Hofmeister semblent donner raison à l'hypothèse de Jaksch, en montrant la présence de la peptone dans le liquide des pleurésies purulentes et dans les épanchements de pus en général (3). Pour le rhumatisme aigu, où il ne peut être question de résorption purulente, on suppose que la peptone provient de la destruction des leucocytes contenus dans l'exsudat articulaire.

La peptonurie fébrile correspondrait donc, au point de vue pathogénique, à la peptonurie dite pyogène par Jaksch, pour la distinguer de la peptonurie hématogène, observée dans le scorbut, l'anémie pernicieuse,

(1) Pacanowski, *Zeitsch. für klin. Med.*, 1885, Bd IX, p. 429.
(2) Trozzi, Peptonurie puerpérale (*Ann. univers. di med.*, nov. 1885).
(3) Hofmeister, *Zeitsch. f. Phys. Chemie*, 1880, t. IV, p. 61.

l'intoxication phosphorée, et de la peptonurie entérogène de Maixner (1). Nous n'avons pas besoin de dire que ces vues sont encore fort hypothétiques, et que la signification réelle de la peptonurie n'est pas nettement déterminée. Ses rapports avec l'albuminurie fébrile demandent aussi à être précisés. Gehrardt dit l'avoir vue précéder l'apparition de l'albumine; Maixner et Jaksch l'ont observée dans des cas et à des jours où l'urine n'était nullement albumineuse; enfin elle coexiste le plus souvent avec une albuminurie plus ou moins marquée. En tout cas, il est vraisemblable que l'élimination de la peptone ne se fait pas par le même procédé que l'exsudation de l'albumine du sérum; si cette élimination s'opère au niveau du glomérule, elle ne nécessite pas une altération préalable de l'épithélium de revêtement; on peut supposer à bon droit que la grande diffusibilité de la peptone lui permet de dialyser facilement à travers la membrane filtrante, vivante et normale.

g. *Albuminurie hémorragique.* — La règle est que l'albumine du sérum passe en petite quantité dans l'urine fébrile; elle peut être néanmoins très abondante; elle peut même coexister avec l'issue du sang en nature à travers les glomérules. On a voulu faire de l'albuminurie hémorragique un phénomène spécial à la scarlatine. C'est une erreur; l'albuminurie avec hématurie peut se rencontrer dans toutes les maladies aiguës. Nous l'avons observée plusieurs fois dans la fièvre typhoïde, dans la diphtérie, dans la pneumonie, dans l'érysipèle de la face. On dira sans doute que le fait est exceptionnel; mais il n'est pas plus commun dans la période d'état de la scarlatine. Tantôt l'urine est couleur feuille morte, à peine teintée par le sang, avec quelques globules rouges visibles au miscroscope; tantôt elle est franchement hémorragique, d'une couleur rouge brunâtre ou rouge.

Ici encore, pas plus que par l'abondance de l'albuminurie, le pronostic actuel de la maladie causale ne nous paraît aggravé par la coexistence de l'hématurie; au moins, dans les cas dont nous avons été témoins, la guérison de l'affection primitive n'a pas été entravée. Ce que l'on peut redouter, c'est la persistance d'une lésion rénale et son évolution ultérieure vers un mal de Bright chronique. Car il est bien évident qu'une albuminurie hémorragique ou une albuminurie abondante indique un processus histopathologique plus diffus et plus intense qu'une albuminurie légère. Même à ce point de vue, toutefois, le pronostic n'est pas absolu; car, dans deux cas de pneumonie, dans un cas d'érysipèle, nous avons vu l'hémorragie et l'albuminurie disparaître définitivement, et l'urine redevenir complètement normale (2).

(1) Maixner, *Zeitsch. für klin. Med.*, 1884, Bd VIII, p. 234.
(2) Voir à l'Appendice, note III.

B. *Caractères propres à quelques albuminuries fébriles.* — Il n'existe pas de différences essentielles entre les diverses albuminuries fébriles, entre l'albuminurie des oreillons et de l'amygdalite, par exemple, et l'albuminurie de la pneumonie ou de la fièvre typhoïde. On peut observer cependant des différences de détail, différences plus apparentes que réelles, et qui, au fond, nous paraissent tenir moins à la cause première même qu'à la manière variable dont elle agit sur l'organisme. L'albuminurie est ainsi plus souvent abondante dans la diphtérie et la pneumonie que dans la rougeole ou la varicelle ; plus souvent intermittente dans la fièvre typhoïde et le rhumatisme aigu que dans la pneunomie et l'érysipèle; plus souvent précoce dans les maladies à début brusque que dans les maladies à début insidieux. Mais la preuve que ces différences n'ont rien d'essentiel , c'est que, dans la varicelle comme dans la pneumonie, dans le rhumatisme comme dans la diphtérie, l'albuminurie peut être assez abondante, assez continue et assez prolongée pour faire porter le diagnostic de néphrite aiguë.

Nous ne pouvons passer en revue toutes ces variétés d'albuminurie ; cette étude appartient plutôt à l'histoire de la maladie originelle. Nous indiquerons seulement quelques particularités propres aux principales d'entre elles.

L'albuminurie de la *scarlatine* mérite en premier lieu une mention spéciale, aussi bien par les nombreux travaux dont elle a été l'objet que par les accidents graves qui en sont la conséquence fréquente. Une distinction capitale est ici nécessaire ; on comprend deux choses absolument différentes sous le nom d'albuminurie scarlatineuse : 1° l'albuminurie qui apparaît au début ou pendant la période d'éruption ; 2° l'albuminurie de la convalescence. La première seule est une albuminurie fébrile, analogue à l'albuminurie de la pneumonie et de la fièvre typhoïde. La seconde est un phénomène d'ordre tout différent ; elle se relie sans doute insensiblement à la première ; celle-ci en favorise sans doute la production ; mais d'autres causes interviennent pour en expliquer la fréquence et la gravité. Elle est une complication surajoutée à la maladie, et non, comme l'albuminurie primitive, une manifestation régulière, commune à tous les processus fébriles.

Cette albuminurie secondaire n'est cependant pas propre à la scarlatine. Elle peut s'observer dans la convalescence ou à la suite de toutes les maladies aiguës, pneumonie, diphtérie, érysipèle, etc. En d'autres termes, toute albuminurie fébrile peut être l'origine d'une néphrite analogue à la néphrite scarlatineuse. Mais cette éventualité grave est incontestablement plus fréquente dans la scarlatine. C'est cette fréquence qui a, en quelque sorte, spécialisé l'albuminurie de cette pyrexie et lui a fait attribuer une gravité particulière. Quant à la cause même de cette fré-

quence et de cette gravité, nous croyons qu'il ne faut pas la chercher ailleurs que dans l'état du revêtement dermique et dans la perversion des fonctions cutanées chez le scarlatineux en desquamation; nous nous expliquerons plus loin à ce sujet.

Sans parler d'autres analogies, la localisation primitive du parasite sur la gorge crée une grande affinité entre la diphtérie et la scarlatine. Mais l'albuminurie diphtéritique n'a que très rarement les conséquences redoutables de l'albuminurie scarlatineuse, précisément en raison de l'absence des phénomènes cutanés propres à la fièvre éruptive. On a cherché à faire de la présence de l'albumine dans l'urine un caractère pronostique ou diagnostique de l'angine diphtéritique. Ni le pronostic ni le diagnostic ne peuvent faire fonds sur un pareil symptôme. L'albuminurie la plus abondante n'empêche pas la diphtérie de guérir, et, d'autre part, non seulement l'angine couenneuse simple, l'angine herpétique, mais l'amygdalite aiguë et la simple angine rhumatismale ou catarrhale, dite *a frigore*, déterminent aussi constamment l'albuminurie que l'angine de la diphtérie. Si cette affirmation peut paraître hasardée à certains, c'est que la diphtérie bénéficie, actuellement, du fait acquis, tandis que, dans les autres variétés d'angine, ou l'on se contente d'un examen superficiel de l'urine, ou l'urine n'est même pas examinée. Que l'on recherche l'albuminurie dans tous ces cas avec le même soin que dans la diphtérie, et on la trouvera aussi constante. Certains auteurs, qui se sont avisés de cette recherche dans quelques faits, se sont empressés de créer une catégorie spéciale d'angines avec albuminurie, sous le nom d'angines infectieuses; si leur observation eût été moins restreinte, ils n'auraient sans doute pas fait d'un épiphénomène aussi commun un signe d'infection de l'organisme.

Ce que nous avons dit de la diphtérie, nous pouvons le dire pour la pneumonie. L'albuminurie existe dans toute pneumonie; elle n'a aucune valeur pour le diagnostic de la nature de la maladie, et, quelle que soit son intensité, elle n'a aucune signification au point de vue du pronostic de la lésion pulmonaire. Toutes les règles qu'on voudra poser à cet égard seront toujours démenties par les faits. On a admis une albuminurie *critique* survenant au moment de la défervescence (Martin Solon, Begbie). Ceci s'explique sans doute par une insuffisance d'observation, l'albumine n'ayant pas été ou ayant été mal cherchée pendant la période d'état. Une recrudescence de l'albuminurie peut s'observer pendant la convalescence, mais elle a alors la même signification que pendant la desquamation de la scarlatine; elle n'a rien de critique, et indique une aggravation plus ou moins sérieuse de la lésion rénale. Tout au plus, si les observations de Maixner et de Jaksch étaient confirmées, pourrait-on admettre une *peptonurie critique*. Nous avons vu, en effet, que c'est au moment de la résorption de l'exsudat alvéolaire que la peptone apparaît pendant quelques

jours dans l'urine. Mais les résultats contradictoires obtenus par Salkowski ne permettent pas d'accepter sans réserves la peptonurie pneumonique.

Dans le rhumatisme articulaire aigu, la peptonurie serait de même, d'après Jaksch, un phénomène à peu près constant, au moment de la résolution des arthrites ; et cette excrétion de peptone serait précipitée par l'action du salicylate de soude. Il est digne de remarque que Gubler avait signalé dans le cours des rhumatismes intenses et prolongés l'existence d'une albuminurie spéciale, qu'il nommait albuminurie colliquative ou consomptive, et qu'il attribuait à la fonte des masses musculaires. Le réactif employé par Gubler, l'acide nitrique, ne permet pas de penser que la matière albuminoïde décelée dans l'urine ait été de la peptone non coagulable par cet acide; c'était bien de l'albumine du sérum, et dès lors nous ne voyons aucune raison de donner à cette albuminurie une autre explication qu'à toute albuminurie fébrile. Mais l'hypothèse de Gubler est à rapprocher des cas de peptonurie rhumatismale indiqués par Jaksch.

Il faut encore mettre à part les faits décrits par Rayer sous le nom de *néphrite rhumatismale*. Il s'agit ici de néphrite d'origine embolique, et cette néphrite se rattache, non au rhumatisme directement, mais à l'endocardite. Quant à l'albuminurie rhumatismale proprement dite, elle présente la même constance et les mêmes caractères que les autres albuminuries fébriles. A l'époque où l'on cherchait des contre-indications à l'emploi du salicylate de soude, on insistait surtout sur les dangers du médicament dans les cas où l'urine renfermait de l'albumine. A ce compte, le salicylate ne devrait jamais être administré dans le rhumatisme ; indiquer la constance du phénomène, c'est faire justice de cette contre-indication.

Après la scarlatine, c'est dans la fièvre typhoïde que l'albuminurie, au cours des maladies fébriles, a été le plus anciennement signalée (Grégory, 1831). Mais on a diversement apprécié la fréquence du phénomène. Voici quelques chiffres empruntés à la thèse d'A. Robin, qui donnent une idée du désaccord des auteurs (1) :

Andral, dans 34 cas, 1 fois ;
Becquerel, dans 38 cas, 8 fois ;
Abeille dans 1/8 des cas ;
Pfeuffer, 1/4 des cas graves ;
Griesinger, 1 fois sur 3 ;
Murchison, 157 fois sur 549 cas, soit 28,6 0/0 ;
Jaccoud, d'après le relevé de 282 cas empruntés à divers auteurs, 32,97 0/0.

(1) A. Robin, Essai d'urologie clinique ; la fièvre typhoïde (*Thèse de Paris*, 1877).

Gubler, le premier, a donné l'albuminurie comme constante dans la fièvre typhoïde, et cette constance est confirmée par son élève Robin. Nous avons indiqué plus haut les raisons qui, d'après nous, expliquent les divergences des auteurs. Pour notre part, nous nous rangeons de l'avis de Gubler et de Robin ; nous n'avons jamais vu l'albuminurie faire défaut dans le cours de la fièvre typhoïde.

A quel moment l'albumine apparaît-elle dans l'urine ? Il est très difficile de préciser ce point : d'abord, parce que l'albuminurie est souvent intermittente ; ensuite, parce qu'on a rarement occasion à l'hôpital d'observer les malades dès les premiers jours de la maladie. En tout cas, il est impossible d'admettre l'opinion de Murchison, qui avance que l'albuminurie ne s'observe jamais avant le 16e jour. Pour Griesinger, dans la majorité des cas, elle débuterait dans le deuxième septénaire, mais souvent aussi dans le premier. D'après Gubler et Robin, l'albumine apparaît de très bonne heure ; c'est aussi notre opinion. Dans huit observations, où l'urine a été examinée les 2e, 3e, 4e et 5e jours de la maladie, Robin ne l'a vue manquer que dans un cas. Elle persiste, d'une manière continue ou intermittente, pendant toute la durée de la fièvre. Elle disparaît, en général, pendant la convalescence. Mais, comme dans la scarlatine, l'albuminurie peut s'aggraver à cette période, s'accompagner d'œdème et d'anasarque, indiquer en un mot le développement d'une véritable néphrite aiguë.

Quant au pronostic à tirer de l'existence de cette albuminurie, au point de vue de la marche ou de la terminaison de la fièvre, pas plus pour le typhus abdominal que pour les autres maladies aiguës, il n'est possible d'établir de règle absolue. La quantité d'albumine peut varier depuis quelques traces jusqu'à 3 et 4 grammes par litre, sans qu'il soit permis d'en déduire aucune conséquence certaine. Sans doute, d'une manière générale, la proportion d'albumine est plus forte dans les cas graves ; mais il ne s'ensuit nullement, ni que l'albuminurie soit la cause de la gravité de la maladie, ni que la mort soit plus fréquente dans les cas où l'albuminurie est intense. L'opinion de Griesinger nous paraît être l'expression assez exacte de la vérité. « L'albuminurie légère et de courte durée, dit Griesinger, n'a aucun rapport avec les autres phénomènes morbides ; elle est sans influence sur le pronostic. Lors d'une aggravation de nature quelconque, l'albumine augmente de nouveau. L'urine ne continue très longtemps à renfermer une grande quantité d'albumine, et plus souvent du sang, que dans les cas graves. Ces derniers, cependant, peuvent se terminer par une entière guérison, sans retard considérable. »

Nous signalerons, en terminant, l'albuminurie du choléra. Indiquée pour la première fois en 1828 par Hermann (de Moscou), elle n'a été vue en France que pendant la seconde épidémie de 1849, par Michel Lévy,

Rostan, Bouchut. On s'accorde aujourd'hui, avec Lehmann et Gubler, à la regarder comme un symptôme constant. D'après Gubler, qui en a fait une étude suivie, peu considérable au début, l'albuminurie est plus abondante dans la période algide et diminue progressivement durant la réaction, à moins que celle-ci ne soit extrême. Elle disparait totalement quelques jours après l'entrée en convalescence. Une seule fois sur 92 cas, Gubler l'a vue persister et constituer une néphrite albumineuse permanente.

C. *Pathogénie.* — On a expliqué de bien des façons l'albuminurie des fièvres, mais il est remarquable que l'idée générale qui a inspiré toutes ces hypothèses, c'est le désir d'innocenter le rein et de rapporter l'albuminurie à une altération de la crase sanguine. Il ne semble pas aux auteurs que l'idée d'une lésion rénale soit compatible avec la fréquence, l'intermittence, le caractère transitoire des albuminuries fébriles. C'est le même raisonnement qui a conduit à l'hypothèse d'une albuminurie normale et physiologique ; il n'est pas mieux fondé dans un cas que dans l'autre.

Pour beaucoup, d'abord, l'albumine trouvée dans l'urine fébrile n'est pas l'albumine du sérum même ; c'est une albumine modifiée par la fièvre. Gehrardt avait supposé que, sous l'action d'une chaleur anormale, l'albumine du sang subit une modification chimique qui la rapproche de l'albumine cuite ou digérée, de la peptone, et qui la rend ainsi plus diffusible. D'après Gubler, les causes de l'albuminurie fébrile sont multiples; mais, d'une manière générale, dans les fièvres de mauvaise nature, il admet que la perversion du mouvement nutritif amène l'accumulation dans le sang de matières albuminoïdes incomplètement comburées, matières que le rein se charge d'éliminer. Cette idée a été reprise par Bouchard et ses élèves ; pour Bouchard, il y a deux espèces d'albuminurie fébrile : l'une, dyscrasique, est due à l'excrétion de matières albuminoïdes provenant d'une combustion incomplète ou pervertie ; l'autre, liée à une lésion rénale, est le fait d'une néphrite infectieuse, due à l'élimination des microbes pathogènes par le rein. Cette simplification est ingénieuse, mais, à notre sens, posée en ces termes, elle est erronée ; nous avons déjà dit le peu de valeur du caractère donné par Bouchard comme différentiel des deux albuminuries, coagulum albumineux rétractile ou non rétractile. Quant à l'élimination des microbes par le rein, nous verrons tout à l'heure si elle peut être considérée comme cause habituelle de l'albuminurie fébrile.

Quoi qu'il en soit des théories, il est certain que dans les fièvres, en particulier dans la pneumonie et le rhumatisme, il y a élimination par le rein d'une matière albuminoïde différente de l'albumine du sérum; cette matière est de la peptone ou de l'hémialbumose. Mais c'est confondre

à plaisir les mots et les choses de dire que la peptonurie constitue l'albuminurie fébrile. L'albuminurie des fièvres consiste dans le passage de l'albumine du sérum dans l'urine, sérine et séro-globuline ; cette albumine du sérum peut être mélangée à une proportion variable de peptone ou de propeptone ; ce mélange explique certaines réactions ou certains caractères physiques qu'on a attribués à l'albumine des fièvres et qui doivent être rapportés à la peptone ou à l'hémialbumose. Mais ce mélange n'autorise pas à faire abstraction de la quantité d'albumine vraie, si faible soit-elle, excrétée simultanément.

L'albumine vraie se reconnaît toujours à ses réactions propres, différentes des réactions communes aux autres matières albuminoïdes. Son élimination n'a ni la même signification, ni la même pathogénie que la peptonurie.

Quelle est donc cette pathogénie ? Les deux caractères communs au groupe de maladies dont nous nous occupons actuellement sont la fièvre et la présence de parasites morbides en un point quelconque de l'organisme. Nous disons la fièvre et non l'hyperthermie, car il n'est nullement nécessaire que la température du corps soit très élevée pour que l'albumine passe dans l'urine. C'est à l'influence directe ou indirecte de la fièvre, ou à l'action des microbes sur le rein, que l'albuminurie a été tour à tour attribuée.

Pour les uns, la fièvre agit sur le sang seulement, en modifie la composition chimique et rend l'albumine du sérum plus diffusible ; on a invoqué successivement la diminution des chlorures (Heller), l'augmentation de l'urée et de l'acide urique (Senator), la superalbuminose (Gubler), l'élévation de la température du sang (Senator). Expérimentalement, chacune de ces diverses conditions favorise la filtration d'une solution albumineuse (1) ; mais nous avons suffisamment insisté sur les différences essentielles qu'il est indispensable de maintenir entre les conditions qui *favorisent* et les conditions qui *déterminent* le passage de l'albumine dans les urines (voir p. 110). Il est possible que la diminution des chlorures, l'augmentation de l'urée et de l'albumine, l'échauffement du sang, rendent plus facile la diffusion de l'albumine du sérum pendant la fièvre ; et, vu la faible quantité d'albumine excrétée dans les cas où toutes ces conditions sont réunies, nous sommes peu portés à faire une part de quelque importance, même à titre d'adjuvants, à cet ordre de causes ; mais, en tout cas, il est impossible de voir là la cause effective de l'albuminurie fébrile.

(1) Hoppe-Seyler, *Virchow's Archiv.*, 1856, Bd IX, p. 245. — Wittich, *Muller's Archiv.*, 1856, p. 216. — Nasse, *Marburg. natur. Sitzber.*, 1856, n° 5. — Newmann, *Journ. of anat.*, t. XII, p. 608, 1877-1878.

Pour d'autres, c'est sur la circulation rénale que la fièvre porte son action perturbatrice, et cela, soit par l'intermédiaire des vaso-moteurs, soit par affaiblissement direct de la systole ventriculaire. Cette opinion a été émise dès 1860 par Korner (1). Chacune de ces causes a pour conséquence nécessaire le ralentissement du courant sanguin et la diminution de la pression artérielle, d'où un apport insuffisant de sang oxygéné et l'altération trophique de l'épithélium glomérulaire.

Pour d'autres encore, l'hyperthermie jouerait le rôle principal, en désorganisant directement le filtre rénal. On sait en effet que l'hyperthermie est une cause puissante de dégénérescence graisseuse pour les éléments cellulaires de tous les parenchymes. Leyden et Eckstein attribuent une influence prépondérante à ce processus (2).

Enfin, pour Kannenberg et Bouchard, le passage des microbes contenus dans le sang et éliminés par le rein constitue la cause réelle de l'albuminurie dans toutes les maladies parasitaires. Ces microbes irritent à leur contact l'épithélium, altèrent la structure du filtre et livrent passage à l'albumine du sérum, avec laquelle on les retrouverait constamment dans l'urine (3).

Il nous paraît difficile de faire de l'hyperthermie la cause générale et habituelle de l'albuminurie des maladies aiguës. Il est bien évident que la stéatose par hyperthermie ne peut se produire que progressivement et à la longue; d'autre part, l'hyperthermie elle-même n'est pas un phénomène primitif; elle ne s'établit d'ordinaire qu'après une certaine durée de l'évolution fébrile; enfin, elle manque dans un grand nombre de maladies aiguës parasitaires. Or, nous avons dit que l'albuminurie est un phénomène constant et précoce dans toutes ces maladies. La dégénérescence graisseuse de l'épithélium par hyperthermie peut donc venir s'ajouter aux causes déterminantes de l'albuminurie fébrile; c'est une condition adjuvante et secondaire; mais ce n'est pas la condition primordiale et nécessaire.

Quant au rôle des microbes, la question est complexe et encore extraordinairement obscure. L'élimination rénale des microbes pathogènes, comme cause d'albuminurie et de néphrite dans les maladies parasitaires, n'est nullement démontrée. Pour que la preuve de la théorie fût faite, il faudrait montrer l'existence du microbe : 1° dans le sang; 2° dans les cellules rénales; 3° dans l'urine. Et il ne suffit pas de dire qu'on a trouvé des micrococcus ou des bactéries; il faut spécialiser ces micrococcus ou ces bactéries, par leurs caractères morphologiques ou

(1) Korner, Alb. in akuten Krank. (*Prag. Vierteljahr.*, 1860, p. 1).

(2) Eckstein, *Deutsche med. Woch.*, 1882.

(3) Kannenberg, Ueber nephritis bei Infection-krankheiten (*Zeitsch. für klin. Med.*, 1880, t. I, Heft 3).—Bouchard, Des néphritesi nfectieuses (*Rev. de méd.*, 1881, p. 670).

pathogéniques ; il faut que ces caractères soient identiques pour les parasites trouvés dans le sang, les reins et l'urine. Or, sauf pour le charbon et les maladies pyogéniques, la présence du microbe spécifique n'est pas habituellement constatée dans le sang ; quand on l'y a signalée, c'est seulement au moment de l'agonie ou dans les derniers jours de la vie.

Si les premiers observateurs admettaient si facilement, il y a quelques années, l'existence de microbes dans le plasma sanguin, c'est qu'encore novices dans cette étude et se contentant de l'observation microscopique, ils prenaient pour des parasites les granulations élémentaires du sang, les hématoblastes, les débris dissociés des *plaquettes* de Bizzozero, les déformations bizarres subies par le protoplasma des hématies; aujourd'hui des procédés plus rigoureux et le critérium des cultures ne permettent plus les erreurs de ce genre.

Par contre, la présence de coccus et de bactéries dans l'urine est presque constante dans les maladies fébriles, et leur abondance va croissant avec le durée de la maladie. Mais ces microbes proviennent-ils forcément du sang par effraction rénale, comme l'avancent Kannenberg et Bouchard ? Si on nous les montrait, pour chaque maladie, avec leur forme ou leurs caractères spécifiques, tels qu'on les trouve dans le foyer originel, nous ne pourrions faire autrement que d'acquiescer à la théorie. Mais ce n'est pas le cas ; on signale simplement la présence de coccus arrondis ou de bactéries allongées, sans autre caractéristique, qu'il s'agisse de pneumonie, de fièvre typhoïde, de diphtérie, de scarlatine, etc. Bien plus, dans la fièvre récurrente, où la forme du parasite est si spéciale, où sa présence dans le sang est indiscutable, Kannenberg n'a jamais pu retrouver les spirilles d'Obermeier dans l'urine, sauf dans les cas où existait de l'hématurie; lorsque l'albumine seule passait, il ne constatait que des micrococcus. Kannenberg prétend, il est vrai, que ces coccus sont les formes sporulaires de la spirille; mais quelle preuve en a-t-il ? La culture seule pouvait la lui fournir, et il ne parle pas de culture.

On oublie trop facilement, quand il est question de microbes trouvés dans les lésions cutanées ou dans l'urine, que toutes les parties de notre corps, en communication ou en contact avec l'air ambiant, recèlent des germes de parasites, qui n'attendent qu'une occasion favorable pour se développer et se multiplier. Or, cette occasion, toute maladie aiguë la leur fournit. En modifiant la composition chimique des liquides, en affaiblissant la vitalité cellulaire, en diminuant ou en troublant l'influence nerveuse trophique, elle crée des conditions nouvelles qui laissent le champ libre à la prolifération parasitaire. Même pour les parasites animaux, comme les *pediculi pubis* ou *capitis*, le fait est d'observation commune. Partout où il existe normalement des microbes à l'état de

santé, dans la bouche, le vagin, l'intestin, leur nombre s'accroît d'une façon prodigieuse sous l'influence de la maladie.

L'urine absolument normale ne contient pas, il est vrai, de germes de ferments, contrairement à l'opinion de Charlton Bastian ; les expériences célèbres de Pasteur le démontrent d'une manière irréfutable. Mais il n'est pas prouvé que, chez un grand nombre de sujets, la vessie ne renferme pas des germes de micro-organismes, incapables de se développer dans une urine acide, mais tout prêts à pulluler dès que les modifications chimiques du liquide vésical leur offriront un milieu favorable. En tout cas, l'urètre est une porte ouverte sur le milieu ambiant, et le long de ses parois, les microbes peuvent, de l'extérieur, en se multipliant et en gagnant de proche en proche, arriver jusqu'à la vessie. Là, ils trouvent dans l'urine, modifiée par la maladie, en général neutre ou faiblement acide, chargée en outre de mucus, un liquide très propre à leur conservation et à leur développement. C'est là, pour nous, l'origine la plus habituelle des microbes que l'on trouve dans toutes les urines fébriles, et qui n'offrent d'autres caractères que ceux du ferment en chapelet de l'urée ou des diverses bactéries de la transformation ammoniacale et putride de l'urine.

Enfin, dans les cas où les microbes ont été recherchés dans le parenchyme rénal, il faut distinguer plusieurs catégories de faits. Ici encore, la simple constatation de coccus ou de bactéries dans les tissus après la mort ne peut avoir aucune valeur démonstrative. Dans les conditions où les autopsies sont faites en France, c'est-à-dire vingt-quatre heures au moins après le décès, il est à peu près impossible, surtout si le malade a succombé à une maladie aiguë, de ne pas trouver le rein déjà envahi par les ferments de la putréfaction. On ne peut tenir compte que des observations où la forme et la localisation des parasites ont été précisées. Or, ces observations sont encore peu communes. Ce qui ressort néanmoins des faits publiés, c'est que les néphrites parasitaires se caractérisent surtout par l'entassement, l'agglomération, et par conséquent la prolifération excessive des microbes dans le tissu du rein. Les amas parasitaires se voient surtout dans l'intérieur des capillaires et des anses glomérulaires, parfois dans le tissu cellulaire, rarement dans les cellules même des tubuli ; les capillaires en sont parfois distendus, au point de devenir comme variqueux. La conséquence première de ces véritables thromboses bactériennes est la stagnation du sang, l'oblitération partielle des vaisseaux. Puis, suivant l'espèce parasitaire et ses propriétés morbides, on observe des effets différents, tantôt la nécrose de coagulation des cellules épithéliales (Weigert), tantôt leur destruction granulo-graisseuse ; dans d'autres cas, la formation de foyers inflammatoires au pourtour du vaisseau thrombosé, de foyers hémorragiques, de véritables abcès miliaires, de granulations tuberculeuses. Dans quelques observations

de néphrite aiguë, caractérisée par une anurie presque absolue et une marche foudroyante, on a trouvé tous les éléments du rein, vaisseaux, glomérules, canalicules, farcis en quelque sorte de parasites (Litten, Aufrecht, Babès) (1).

Mais nous sommes loin de posséder encore toutes les données nécessaires du problème ; ainsi, dans la diphtérie, maladie parasitaire, où l'albuminurie est constante et abondante, ni Fürbringer, sur dix cas examinés avec une technique rigoureuse, ni Fischl, sur le même nombre de cas, n'ont pu déceler, ni dans les vaisseaux, ni dans les cellules, la moindre apparence de microbe (2), tandis qu'Œrtel affirmait la présence constante de micrococcus dans le rein des diphtéritiques. D'autre part, dans le charbon, les bactéridies s'accumulent dans les vaisseaux glomérulaires en quantité prodigieuse, de même d'ailleurs que dans les capillaires des autres organes, sans déterminer, d'après Strauss, aucune altération cellulaire appréciable (3). Enfin, des micro-organismes, appartenant à des espèces différentes, peuvent se multiplier dans le parenchyme rénal et y provoquer des néphrites qui n'ont pas de relation directe avec le microbe de la maladie dominante (4).

Il faudra donc encore bien des recherches et bien des controverses avant que la lumière soit faite sur les néphrites microbiennes. En tout cas, aucun de ces faits n'autorise à croire que la simple élimination des germes morbides à travers l'épithélium rénal suffit à l'altérer et à déterminer l'albuminurie. Nous pensons au contraire que la néphrite est la conséquence de l'arrêt et de la multiplication des microbes dans le parenchyme rénal. Ces microbes peuvent provenir des voies urinaires inférieures, surtout dans les cas où l'excrétion de l'urine est entravée ; ils peuvent être apportés par les voies lymphatiques ; enfin la fréquence de leur localisation exclusive dans les anses glomérulaires semble prouver que, dans la majorité des cas, ils arrivent au rein par la circulation sanguine. Mais, dans ce dernier groupe de faits, le seul qui ressortit à la théorie de la néphrite par élimination bactérienne, la nécessité de l'arrêt et de la prolifération sur place des parasites est évidente ; nous avons dit que ni le microscope, ni la culture, ne peuvent, en général, démontrer la présence des microbes dans la grande circulation ; il faut donc supposer qu'ils s'y trouvent à l'état de germes et en très petite quantité.

(1) Litten, *Zeitsch. f. klin. Med.*, Bd. II, p. 652. — Cornil et Babès, *les Bactéries*, 1886, p. 388. — Juhel-Renoy, *Arch. gén. de méd.*, 1887.

(2) Furbringer, *Virchow's Archiv.*, 1883, Bd. 91. — Fischl, *Zeitsch. f. klin. Med.*, Bd. VII, p. 427.

(3) Strauss et Chamberland, *Arch. phys.*, 1883.

(4) Babès, Lésions aiguës du rein dues à la présence des microbes (*Arch. phys.*, 1883).

Comment admettre que le simple passage de ces quelques germes suffise à produire l'albuminurie ?

La néphrite parasitaire n'est donc pas le résultat d'un effort de l'organisme pour se débarrasser de produits nocifs ; elle est la conséquence d'une localisation et d'une germination nouvelle des parasites entraînés par le courant sanguin loin du foyer primitif. L'altération des épithéliums de revêtement n'est pas due au traumatisme déterminé par le passage des microbes à travers la cellule ; elle est le fait des modifications vasculaires et des décompositions chimiques que le microbe provoque dans le parenchyme du rein, comme dans tous les tissus, en s'y accumulant, en y proliférant, en y vivant.

On voit que l'albuminurie parasitaire ne peut être regardée comme synonyme d'albuminurie fébrile. Les lésions produites par les microbes, comme les lésions de l'hyperthermie, sont des lésions surajoutées, tardives, qui ne peuvent expliquer l'albuminurie précoce des maladies aiguës. Cette albuminurie, à notre avis, ne relève que d'un trouble nervo-vasculaire. Toute affection aiguë a pour premier effet une perturbation de la circulation générale. Cette perturbation, dont les conséquences sur les autres organes se traduisent par différents symptômes, céphalalgie, insomnie, diminution des secrétions, etc., se traduit du côté du rein par le symptôme albuminurie. Nous avons vu avec quelle facilité le moindre trouble expérimental de la circulation rénale détermine le passage de l'albumine dans l'urine, et cela, par le même mécanisme intime, que l'excitation vasculaire soit vaso-constrictive ou vaso-dilatatrice, c'est-à-dire par ralentissement du courant sanguin. L'albuminurie des maladies aiguës est donc une albuminurie par stase, avec diminution de la vitesse et diminution de la pression sanguine ; elle reconnaît le même mécanisme que l'albuminurie cardiaque, et l'analogie des urines cardiaques et des urines fébriles, avec leurs caractères communs de concentration aqueuse et de haute densité, se trouve expliquée par l'identité de leurs conditions pathogéniques. L'abaissement de pression détermine la diminution de l'eau urinaire; le ralentissement du courant amène l'altération trophique des épithéliums glomérulaires et l'albuminurie. Suivant la durée et l'intensité de l'engorgement vasculaire et de la gêne circulatoire, on comprend que l'albuminurie sera plus ou moins persistante, plus ou moins abondante. L'engorgement peut aller jusqu'à la rupture vasculaire et jusqu'à l'hématurie, comme nous l'avons vu, sans qu'il soit encore nécessaire de faire intervenir ni l'infection parasitaire, ni l'hyperthermie.

L'infection microbienne et l'hyperthermie interviennent cependant, mais d'une manière secondaire; elles viennent compliquer et aggraver les lésions dues aux troubles vasculaires. Le point difficile est de reconnaître

et de préciser dans quels cas et dans quelle mesure cette aggravation se produit. Pour l'hyperthermie, la question peut se juger au moyen du thermomètre. Pour l'infection microbienne, l'étude microscopique ou l'ensemencement de l'urine pourrait peut-être fournir des renseignements sur la localisation rénale des parasites ; mais longtemps encore sans doute les résultats de ce genre de recherches resteront discutables et d'une interprétation difficile.

En tout cas, nous nous refusons absolument à admettre les conclusions formulées par Kannenberg et Bouchard, — à savoir : que la présence de microbes dans l'urine, libres ou annexés à des cylindres (Bouchard), ou que l'augmentation du nombre des microbes urinaires (Kannenberg) suffit pour affirmer une néphrite bactérienne. Nous le répétons, l'existence des microbes est constante dans l'urine fébrile, en quantité minime d'abord, en proportion sans cesse croissante à mesure que la maladie se prolonge. Elle n'est nullement en rapport avec une lésion parasitaire du parenchyme rénal, mais simplement, d'après nous, avec le catarrhe des voies urinaires excrétoires et l'altération chimique de l'urine, devenue un milieu plus favorable à la multiplication des germes ammoniacaux et putrides. Pour affirmer une localisation rénale de la maladie parasitaire originelle, il faut constater dans l'urine et dans les cylindres urinaires le microbe spécifique même, c'est-à-dire le streptococcus de Fehleisen, s'il s'agit de l'érysipèle; le bacille de Gaffky, s'il s'agit de la fièvre typhoïde; le coccus lancéolé, s'il s'agit de la pneumonie, etc. Or, jusqu'à nouvel ordre, nous tenons pour beaucoup plus rares qu'on ne l'a avancé les faits de ce genre.

D. *Lésions anatomiques.* — En fait, dans les maladies aiguës parasitaires, on pourrait décrire deux variétés d'albuminurie : l'une initiale, précoce, d'origine vasculaire, c'est la véritable albuminurie fébrile; l'autre secondaire, plus tardive, surajoutée à la première et due à des causes diverses, et en particulier au développement, dans le parenchyme rénal, de micro-organismes, appartenant soit à l'espèce morbide, cause de la maladie première, soit à des espèces différentes, introduites accidentellement ou simultanément dans l'économie, — microbe du pus, de la septicémie, etc. (néphrite de la fièvre typhoïde de Rayer).

A ces deux variétés d'albuminurie correspondent, dans une certaine mesure, deux types de lésions rénales, que nous décrirons, d'après leur origine, sous les noms de *néphrite aiguë vasculaire* et *néphrite aiguë parasitaire*. Mais il n'y a pas de séparation tranchée, ni même de ligne de démarcation bien nette entre ces deux types anatomo-pathologiques, les lésions de la néphrite parasitaire venant seulement s'ajouter aux lésions de la néphrite vasculaire.

1° *Néphrite aiguë vasculaire.* — Celle-ci est toujours la première en

date ; elle peut être très légère et disparaître sans laisser de traces ; elle peut, tout en existant seule, sans complication de lésions bactériennes, prendre une extension plus marquée et produire une albuminurie abondante, et même de l'hématurie.

On comprend qu'il est impossible de saisir à son début le mécanisme du processus morbide, la mort ne survenant pas à cette période de la maladie. Mais l'expérimentation nous a appris les premières conséquences de toute perturbation de la circulation rénale, qu'il y ait anémie artérielle ou stase veineuse. Ces conséquences immédiates sont, dans les deux cas, l'altération rapide du revêtement glomérulaire, la tuméfaction et la desquamation de ses cellules, l'apparition d'un exsudat albumineux dans la cavité capsulaire. Dans le cas de stase veineuse, cet exsudat est mélangé de globules rouges qu'on retrouve dans les espaces intertubulaires ; il y a formation de cylindres hyalins dans les canalicules, mais l'épithélium des tubuli n'est pas altéré, et on ne constate pas d'inflammation interstitielle. Dans le cas d'anémie artérielle, les lésions tubulaires viennent compliquer les lésions glomérulaires ; les cellules des canalicules sont gonflées, hyalines, en partie fusionnées, leur noyau a disparu ou s'est fragmenté. De par l'expérimentation, le substratum anatomique initial de l'albuminurie fébrile est une *glomérulite desquamative*.

L'expérimentation permet donc de juger en dernier ressort cette question, encore discutée par les histologistes qui ont étudié les lésions des reins dans les fièvres, à savoir, si les parties primitivement intéressées sont l'épithélium ou le tissu interstitiel, les vaisseaux ou le glomérule. Ces divergences des auteurs sont telles, que, non seulement pour des maladies différentes, mais pour la même maladie, les uns font jouer le rôle principal à l'altération épithéliale, tandis que les autres placent tout le processus dans le tissu interstitiel.

Ainsi, pour la néphrite scarlatineuse, une des plus étudiées, Friedlanoer admet trois périodes initiales différentes : tantôt c'est l'épithélium tubulaire qui est d'abord intéressé avec tuméfaction et desquamation de ses cellules ; tantôt la lésion porte d'emblée sur le tissu conjonctif, les canalicules étant à peine modifiés ; tantôt enfin la glomérulite est l'altération primitive (1). D'après Hortolès, au contraire, la lésion de la néphrite scarlatineuse est un œdème aigu congestif du rein, avec infiltration embryonnaire des espaces intertubulaires et participation légère de l'épithélium des tubes contournés (2). Nous ne parlons pas des opinions plus anciennes qui faisaient de la néphrite scarlatineuse une néphrite exclusivement interstitielle (Kelsch) ou exclusivement glomérulaire (Klebs). Dans la diph-

(1) Friedlander, *Fortschr. der Med.*, 1883, n° 3.
(2) Hortolès, *Th. Lyon*, 1883.

térie, Brault et Fischl décrivent les lésions ordinaires de la glomérulite, avec endartérite commençante et infiltration protéique et granuleuse extrêmement marquée des cellules tubulaires (1). Furbringer, qui a étudié dix cas de néphrite diphtéritique, n'a observé les lésions glomérulaires que quatre fois ; les lésions canaliculaires étaient constantes. Il donne donc la priorité à celles-ci ; mais il faut bien admettre que, dans les cas où Furbringer signale l'intégrité des glomérules, cette intégrité n'était pas absolue, puisqu'il y a constaté la présence de globules blancs et rouges dans la cavité capsulaire (2). Pour la néphrite de la fièvre typhoïde, les descriptions sont encore bien plus discordantes, et il nous paraît inutile d'insister sur ces discussions.

Ce qui nous paraît varier dans la néphrite des maladies aiguës, ce n'est pas le siège primitif du processus, c'est le sens ultérieur de ce processus. Suivant la maladie première, suivant la période, suivant le cas particulier même, ce processus s'étend ou se localise, prédomine sur les épithéliums ou sur le tissu interstitiel, sans que le point de départ ait changé, et sans qu'on puisse encore indiquer les causes précises de ces variations.

En somme, on peut donner des lésions de la néphrite aiguë vasculaire une description d'ensemble qui, avec quelques différences de détail suivant les cas, est vraie pour toutes les maladies aiguës. Le rein, à l'œil nu, est volumineux, congestionné ; la plupart des glomérules de Malpighi apparaissent, sur une tranche verticale, fortement hyperhémiés, sous forme de points rouges. Au microscope, un certain nombre de ces glomérules présentent les lésions de la glomérulite aiguë desquamative, avec exsudat albumineux dans l'intérieur de la capsule, exsudat granuleux mélangé de globules rouges ou de leucocytes. Mais les lésions histologiques portent en outre sur tous les éléments du parenchyme rénal. Les cellules des tubuli offrent, d'une manière plus ou moins diffuse, les altérations que nous avons décrites antérieurement : tuméfaction trouble, infiltration granuleuse et graisseuse, état vacuolaire, nécrose de coagulation. Dans les espaces interstitiels, existe l'œdème exsudatif décrit par Renaut et Hortolès, avec un certain degré d'infiltration de leucocytes ou de cellules rondes (3). Enfin, les vaisseaux ne sont pas épargnés. Sans parler de la prolifération des noyaux des capillaires glomérulaires, décrite par Langhans (voir p. 163), nous avons vu que Brault signale dans la néphrite diphtéritique une inflammation légère de l'endartère ; Fischl, de son côté, dans deux cas de scarlatine, indique l'épaississement de la tunique externe

(1) Brault, *Journ. de l'anat. et de la phys.*, 1880, p. 678. — Fischl, *Zeitsch. f. klin. Med.*, Bd VIII, p. 427.

(2) Furbringer, *Virchow's Archiv.*, Bd 91, p. 394.

(3) Renaut, *Arch. phys.*, 1881, p. 115. — Hortolès, *Thèse citée.* — Waller, *Journ. of anatom.*, juin 1880.

avec prolifération commençante, la tunique interne étant intacte (1) ; Litten mentionne également, dans les mêmes circonstances, la dégénérescence hyaline de l'endartère (2).

Il faut ajouter encore à ces lésions le catarrhe des tubes droits ou tubes collecteurs, catarrhe que l'un de nous avait décrit dans son *Traité des maladies des reins* sous le nom de *néphrite superficielle* (3). Pierret (de Lyon) insiste sur cette inflammation catarrhale des tubes droits dans les maladies fébriles (4). Brault l'a constatée dans la néphrite diphtéritique; Hortolès, dans la fièvre typhoïde. Le catarrhe des tubes droits est un élément des néphrites dans les maladies aiguës aussi constant que la tuméfaction ou la desquamation glomérulaire. A défaut d'autopsie, son existence est attestée par la présence, dans le sédiment urinaire, des cylindres épithéliaux et des cylindroïdes, qui ne peuvent provenir que des tubes collecteurs. Ces éléments caractérisent l'altération des canaux droits, comme l'albuminurie caractérise l'altération du revêtement glomérulaire. Cette lésion est d'ailleurs en rapport avec la tendance à l'irritation catarrhale de toute la muqueuse urinaire dans les états aigus, irritation qui se traduit par l'augmentation de la proportion de mucus contenue dans l'urine.

2° *Néphrite aiguë parasitaire.* — On voit que, dans les maladies aiguës, tous les éléments du rein, à un degré variable suivant les cas, se trouvent atteints et lésés. Si la perturbation de la circulation rénale est l'origine première de l'altération glomérulaire et de l'albuminurie, les autres lésions épithéliales et interstitielles sont-elles aussi sous la même dépendance, et la néphrite vasculaire est-elle aussi extensive que nous l'avons faite arbitrairement? Quelle part faut-il faire dans la localisation ou dans la gravité de ces lésions, soit à l'hyperthermie, soit au développement des microbes.

Nous avons dit qu'il était encore impossible d'établir une ligne de démarcation nette entre les modifications d'origine purement vasculaire et les altérations d'origine bactérienne. Les expériences faites sur les animaux montrent que la ligature passagère de l'artère ou de la veine rénale peut produire toutes les lésions que nous venons d'énumérer. Il est donc permis de supposer que, dans certains cas, les troubles vasculaires sont seuls en cause et suffisent à tout expliquer. Mais il ne faut pas oublier qu'en réalité on n'a l'occasion d'étudier microscopiquement que les reins de sujets ayant succombé à des formes graves, dans lesquelles l'hyperthermie ou l'infection ne peut guère avoir fait défaut. Les

(1) Fischl, *Zeitsch. für Heilkund*, Bd IV.
(2) Litten, *Charité Annalen*, Bd VII.
(3) Lecorché, *Traité des maladies des reins*, 1875.
(4) Cité par Renaut, *Archiv. de phys.*, 1881.

lésions constatées par l'histologie sont donc probablement toujours d'origine complexe. D'après ce que nous savons de l'action de l'hyperthermie sur les cellules des parenchymes, on est en droit de penser que les lésions prédominantes des tubuli, la dégénérescence granulo-graisseuse de leur épithélium, dépendent plutôt de l'élévation de la température ; l'infiltration embryonnaire du tissu interstitiel serait plutôt en rapport avec l'envahissement des espaces plasmatiques par les parasites transportés par la voie sanguine ou par la voie lymphatique. Mais aucune loi absolue ne peut être encore formulée à cet égard.

Ce que nous savons, c'est qu'à l'œil nu, les reins, dans les cas où la présence des microbes a été constatée dans le parenchyme, sont hypertrophiés, plus lourds qu'à l'état normal, d'une consistance mollasse, d'une teinte gris jaunâtre, ponctuée de taches ecchymotiques. Au microscope, les lésions sont celles que nous avons décrites dans la néphrite aiguë vasculaire : glomérulite, dégénérescence épithéliale des tubuli, infiltration embryonnaire, endartérite légère, catarrhe des tubes collecteurs. Quant au siège précis et à la présence des microbes, il y a encore fort peu de faits bien étudiés. Les conditions dans lesquelles se font les autopsies en France, vingt-quatre heures après la mort, sont très défavorables à cette étude. Quand on songe à la prodigieuse rapidité avec laquelle se multiplient les bactéries dans le sérum sanguin, il est impossible de ne pas admettre que cet intervalle suffit pour modifier la disposition réelle, le nombre et probablement la nature des microbes développés dans le rein.

Cela dit, c'est surtout dans la cavité des vaisseaux, anses glomérulaires et capillaires, que l'on voit les parasites amassés et accumulés ; tous les observateurs sont unanimes à cet égard; on les trouve aussi disséminés dans le tissu interstitiel. Très rarement, on les a constatés dans l'intérieur des canalicules ou dans le protoplasma de cellules.

Quant aux variétés de microbes signalées dans le rein, leurs rapports avec l'espèce cause de la maladie parasitaire ne sont pas encore nettement déterminés. C'est la disposition en zooglées qui paraît la plus habituelle, mais les bâtonnets et les coccus, disséminés ou entassés, accompagnent toujours les zooglées. Le point à dégager est de savoir si ces différentes formes appartiennent à l'espèce morbide spécifique, ou si elles proviennent d'autres espèces développées, pendant la maladie même ou après la mort. Ce point est très difficile à éclaircir, d'abord parce que nous ne connaissons pas la forme caractéristique du microbe dans un grand nombre de maladies parasitaires; ensuite, parce que la végétation, toujours prépondérante, des ferments de la putréfaction peut venir étouffer et faire disparaître, avant le moment où l'étude histologique est possible, les formes du microbe spécifique.

C'est ainsi que, pour la première raison, il est difficile de tenir compte des observations de Weigert, qui dit avoir trouvé, dans quelques cas de variole, des coccus arrondis dans des vaisseaux du rein (1), ou de celles de Babès, qui, dans un cas de fièvre jaune, a constaté dans l'intérieur des capillaires rénaux des diplococcus allongés, disposés en chaînettes ou en amas (2); ni le microbe de la variole, ni celui de la fièvre jaune, ne sont en effet connus. Il en est de même pour la scarlatine ; la réalité du prétendu parasite, décrit par Eckhard dans l'urine des scarlatineux sous le nom de *plax scindens*, ne peut être regardée comme démontrée; d'ailleurs, Friedlander n'a pu trouver que très rarement des microbes dans les reins scarlatineux (3).

Dans quelques maladies, cependant, le microbe spécifique a été observé dans les vaisseaux du rein. Pour le charbon, la preuve est complètement faite ; de même dans la pyohémie et dans toutes les suppurations rénales, où la présence du diplococcus ou du streptococcus pyogène est facile à constater. Dans trois cas de fièvre typhoïde, Gaffky a trouvé dans les vaisseaux du rein le bacille caractéristique de cette maladie. Dans un cas de néphrite érysipélateuse, Cornil a observé dans les vaisseaux glomérulaires le micrococcus en chaînettes sinueuses, qu'on trouve dans les plaques dermiques de l'érysipèle (4). Le microbe de la pneumonie a été aussi signalé dans le rein par Bozzolo (5). Nous parlerons plus loin du bacille de la tuberculose dans ses rapports avec la néphrite. Par contre, Koch nie absolument la présence du bacille virgule dans les reins des cholériques (6).

(1) Weigert, *Ueber Pocken gebilde in Parenchym Organen*, etc., Breslau, 1875.
(2) Babès, *Arch. phys.*, 1883, p. 442.
(3) Friedlander, *Fortschritte der Medicin*, 1883, n° 3.
(4) Cornil et Babès, *les Bactéries*, 1886, p. 375.
(5) Bozzolo, *Centralb. f. med. Wiss*, 1885, n° 15.
(6) Il faut signaler ici un certain nombre de faits où, sans qu'on puisse d'ailleurs préciser la nature du parasite, la multiplication rapide des bactéries dans le rein a été telle, qu'elle a suffi pour amener une anurie complète et la mort en quelques jours. Une observation de Bamberger, une autre d'Aufrecht, deux cas de Litten dont nous avons déjà parlé, rentrent dans cette catégorie des néphrites, que Cornil nomme néphrites bactériennes primitives. Babès a publié l'observation d'une femme de 18 ans qui, prise des symptômes d'une néphrite *a frigore*, mourut en quatre jours avec des accidents d'urémie cérébrale. Les reins présentaient les lésions d'une néphrite aiguë diffuse; les vaisseaux de la substance corticale, les glomérules, un certain nombre des vaisseaux des pyramides étaient dilatés, variqueux, absolument remplis de petits bâtonnets très courts, larges, arrondis à leur extrémité. La lumière des canalicules situés autour des vaisseaux était obstruée par des cellules détachées et par les mêmes bactéries.

Par quelle voie ont pénétré les microbes dans ces cas ? Viennent-ils de l'intestin par les voies circulatoires, ou bien de la vessie par pyélo-néphrite ascendante? Est-ce

En résumé, l'albuminurie dans les maladies aiguës est à la fois d'origine vasculaire et d'origine parasitaire. La part qui revient à chacune de ces causes ne peut plus guère être précisée au bout de quelques jours de maladie. Au début, néanmoins, on peut dire que l'albuminurie est due exclusivement au trouble de la circulation rénale. Plus tard, les modifications déterminées par les troubles vasculaires s'aggravent, sous la double influence de l'hyperthermie et du développement des microbes dans le rein.

Si, anatomiquement, il n'est pas possible de préciser dans quelle mesure les microbes interviennent dans la production des lésions rénales, cliniquement, il est aussi difficile de décider à quel moment ils entrent en scène pour déterminer l'albuminurie. Les caractères de l'albuminurie, son abondance, n'ont pas plus de valeur que la présence ou le nombre des microbes dans l'urine. L'abondance de l'albuminurie est en effet en rapport avec l'intensité ou l'extension des troubles circulatoires, l'abondance des microbes avec les modifications chimiques et l'altérabilité de l'urine fébrile. Seule, la constatation, dans l'urine, du parasite spécifique de la maladie originelle peut être regardée comme caractéristique de sa localisation dans le rein.

II. — Albuminurie dans les maladies parasitaires chroniques.

Nous ne parlerons ici que de la tuberculose, de la syphilis et de l'impaludisme, qui représentent les types des maladies de cet ordre. Par leurs formes aiguës, elles se rattachent aux affections parasitaires fébriles dont il vient d'être question. Par leurs formes chroniques, elles donnent lieu, dans leur évolution prolongée, à des altérations multiples du rein, qui expliquent la fréquence de l'albuminurie, surtout dans la tuberculose.

A. *Albuminurie dans la tuberculose.* — Dans la tuberculose aiguë, qu'il s'agisse de la granulie ou de formes pneumoniques ou broncho-pneumoniques à caséification rapide, l'albuminurie est constante comme dans toutes les affections fébriles. Elle est due aux mêmes causes, troubles vasculaires d'abord, localisation bacillaire dans le rein ensuite, mais sans qu'il soit plus aisé que dans les autres maladies parasitaires de déterminer cliniquement le moment où se fait la colonisation rénale des bacilles. Il faudrait pour cela procéder à la recherche méthodique

réellement leur développement rapide qui est la cause de la marche foudroyante des accidents ? Cette anormale multiplication n'est-elle pas un phénomène cadavérique favorisé par l'altération profonde de l'organe? Une réponse catégorique à ces questions n'est pas encore possible.

des parasites dans les urines de toute tuberculose fébrile avec albuminurie, et l'on sait les difficultés de cette recherche par la méthode d'Ehrlich, même quand il existe des ulcérations tuberculeuses de la muqueuse urinaire.

Quand l'autopsie montre les granulations miliaires dans la substance corticale, le doute n'est pas permis; la néphrite est bacillaire. Ces granulations rénales sont très fréquentes dans la tuberculose aiguë, surtout chez l'enfant. Sur 315 autopsies d'enfants tuberculeux, Rilliet et Barthez ont trouvé 49 fois des tubercules dans le rein, soit une proportion de 15,7 0/0 (1). Sur 30 cas de tuberculose infantile, nous avons constaté dix fois des granulations dans la substance rénale, soit 33 0/0. Chez l'adulte, la fréquence de la localisation rénale paraît moindre. Une statistique de l'Institut pathologique de Prague donne 79 cas de tubercules rénaux sur 1317 autopsies de tuberculose, soit 5,7 0/0 (2). Mais ce chiffre n'indique la fréquence de la néphrite tuberculeuse que dans la phtisie en général, et non dans la phtisie aiguë, où la proportion est certainement plus élevée. D'ailleurs, l'examen à l'œil nu ne peut suffire à juger la question de la bacillose rénale. Les granulations peuvent être tellement petites, qu'elles échappent même à une recherche attentive. En outre, l'infection générale peut tuer avant que les follicules tuberculeux aient pu s'agglomérer en granulations visibles. Enfin, il est probable que les bacilles peuvent exister et s'accumuler dans la substance corticale, sans avoir le temps de provoquer la formation des lésions qui caractérisent anatomiquement leur développement. A cet égard, une observation de Durand-Fardel est très instructive. Dans un cas de tuberculose miliaire aiguë du rein, Durand-Fardel a pu constater la présence du bacille de Koch en amas serrés dans le bouquet vasculaire du glomérule et dans quelques vaisseaux, sans la moindre lésion anatomique appréciable au voisinage immédiat des parasites. Dans d'autres parties, on trouvait les bacilles à la fois dans les anses glomérulaires et dans l'infiltration embryonnaire au pourtour du glomérule. Enfin, en divers points, des tubercules plus avancés se voyaient avec leurs caractères ordinaires (3).

Ce fait prouve que le bacille tuberculeux s'observe dans la substance rénale avant toute lésion spécifique; il prouve en même temps qu'il y est apporté par la voie circulatoire, conclusion à laquelle ses recherches expérimentales avaient conduit Baumgarten, mais sans qu'il lui eût été

(1) Rilliet et Barthez, *Maladies des enfants*, t. III, p. 832.

(2) *Prag. Vierteljahr*, 1856, Bd. I.

(3) Durand-Fardel, Contribution à l'étude de la tuberculose aiguë du rein (*Thèse Paris*, 1886).

possible de mettre hors de doute la présence des bacilles dans l'intérieur des vaisseaux (1).

L'albuminurie de la tuberculose aiguë est donc bien une albuminurie de même ordre et de même nature qne les albuminuries des maladies aiguës parasitaires (2). En est-il de même dans la tuberculose chronique, dans la phtisie pulmonaire commune? Certainement, il est possible que des bacilles pénètrent par les veines pulmonaires dans la circulation générale et viennent se localiser dans les reins. C'est une recherche à faire. Mais, en supposant ce mécanisme vrai et démontré dans quelques cas, ce serait une erreur de vouloir le généraliser à l'interprétation de toutes les albuminuries observées chez les phtisiques.

La fréquence de l'albuminurie dans la phtisie chronique est très grande. Sur 97 tuberculeux atteints de lésions variables en étendue et en profondeur, nous avons trouvé 45 fois de l'albumine dans l'urine, soit une proportion de 47,5 0/0. Mais ce chiffre ne peut donner qu'une idée approximative de la fréquence du phénomène dans la phtisie. Nous croyons, pour notre part, que, pour chaque cas envisagé individuellement, l'albumìnurie est constante à un moment ou à l'autre de l'évolution de la maladie. Sur nos 45 tuberculeux albuminuriques, 2 seulement présentaient les symptômes de la maladie de Bright et succombèrent aux accidents dus à la néphrite. L'albuminurie de la phtisie chronique est habituellement transitoire ou intermittente et peu abondante. Elle est cependant appré-

(1) Baumgarten, *Tuberculose expérimentale*, Berlin, 1885.

(2) Comme dans la fièvre typhoïde ou la pneumonie, cette albuminurie se confond dans l'ensemble des phénomènes généraux de la maladie, et le diagnostic de la localisation rénale des bacilles, l'appréciation du moment où la néphrite fébrile devient néphrite parasitaire est aussi impossible dans la tuberculose miliaire que dans les autres affections aigues. Mais, de même aussi que dans ces maladies, il existe des cas où la néphrite bacillaire aiguë prend une telle intensité que les symptômes rénaux attirent forcément l'attention et dominent presque la scène morbide. Une des observations les plus remarquables de ce genre a été publiée par Colin (*Gaz. hebd.*, 1873, p. 39).

Un soldat, âgé de 20 ans, atteint de phtisie chronique, fut pris soudainement de violentes douleurs lombaires accompagnées d'une fièvre intense. Le lendemain, ces douleurs étaient telles qu'elles arrachaient des cris au malade; les muscles lombaires étaient contracturés et d'une extrême sensibilité à la pression. Il y avait une fièvre élevée; les urines présentaient les caractères des urines fébriles. Trois jours après, méningite aiguë, mort en quatre jours. A l'autopsie, lésions pulmonaires anciennes, avec éruption récente de granulations miliaires; méningite aiguë; granulations analogues criblant la rate. Les reins étaient remarquablement hypertrophiés, la capsule s'enlevait facilement; à la surface du rein, nodules jaunâtres de la grosseur d'une tête d'épingle, accumulés en deux places, sous forme de plaques de la grandeur d'une pièce de deux francs. A la loupe, nombre immense de ces granulations disséminées dans la substance corticale. On calcula que chaque rein en contenait de 300 à 400.

ciable par la chaleur et l'acide acétique dans la plupart des cas ; 8 fois seulement sur 45, la quantité d'albumine était *minima* et ne pouvait être décelée que par le réactif de Millard et la méthode de contact sous forme d'un mince anneau blanchâtre.

Cette fréquence de l'albuminurie chez les phtisiques s'explique facilement, si l'on songe que presque toutes les causes de l'albuminurie transitoire se trouvent réunies chez ces malades : troubles digestifs, diarrhée, poussées d'inflammation aiguë, troubles vasculaires d'origine fébrile ou par gêne circulatoire, etc., aucun n'échappe à quelqu'une de ces perturbations dont le retentissement sur le rein a pour effet le passage de l'albumine dans l'urine. Et nous ne parlons pas de la néphrite caséeuse primitive et de la pyélo-néphrite ascendante tuberculeuse d'origine vésicale, qui ont une symptomatologie spéciale.

En général, cette albuminurie reste à l'état d'épiphénomène, sans influence sur la marche de la lésion pulmonaire. Mais, dans un grand nombre de cas, ces atteintes répétées, portées au fonctionnement du filtre rénal, aboutissent à des lésions permanentes plus ou moins étendues et, dans une proportion difficile à préciser, à un véritable ensemble brightique. La dégénérescence amyloïde accompagne ordinairement ces lésions rénales. Nous reviendrons ailleurs sur les rapports de la phtisie et de la maladie de Bright avec infiltration amyloïde. Disons seulement ici, pour donner une idée de la fréquence de cette dégénérescence, que sur 133 autopsies de phtisiques, où elle a été recherchée à l'aide de la réaction iodée, Williams l'a trouvée 69 fois, soit 52 fois 0/0 (1).

B. *Albuminurie dans la syphilis.* — L'albuminurie syphilitique n'est pas encore une notion courante. On ne la décrivait, il y a peu d'années, que dans la période tertiaire, et encore était-ce surtout la cachexie qu'on incriminait, comme cause de dégénérescence amyloïde, plutôt que la syphilis même, dont l'influence directe n'était admise que lorsqu'il existait des gommes dans le rein. Mais la plupart des auteurs sont muets sur l'albuminurie de la période secondaire. Il semble douteux, dit Roberts dans son récent traité des maladies des reins, que le poison syphilitique puisse produire un mal de Bright aigu ; et il regarde comme de simples coïncidences les cas de néphrite aiguë attribués à la syphilis (2). Mais il ne faut pas oublier qu'on disait autrefois la même chose de l'hépatite ou de l'encéphalite syphilitique, qu'on n'est plus guère tenté aujourd'hui d'expliquer par des coïncidences fortuites.

La vérité est que l'albumine n'est pas recherchée d'habitude dans l'urine des sujets qui viennent consulter pour des accidents secondaires.

(1) Williams, *Brit. med. journ.*, 1883, II, p. 1224.
(2) Roberts, *Urinary and renal diseases*, 1885, p. 608.

On n'examine l'urine que lorsque des phénomènes graves, comme l'œdème, forcent pour ainsi dire l'attention, et le fait est dès lors publié comme un cas exceptionnel. Il n'en serait peut-être pas ainsi si l'albuminurie était recherchée méthodiquement dans la syphilis secondaire, comme dans la fièvre typhoïde par exemple, et non pas une fois par hasard, à l'entrée du malade à l'hôpital, mais d'une manière répétée et régulière. Cette étude ne peut être faite que dans les services spéciaux affectés aux syphilitiques. Si elle montrait, comme nous en sommes convaincus d'après l'examen de quelques faits, la fréquence de l'albuminurie légère au moment de l'apparition de la roséole et des plaques muqueuses, on serait moins sceptique à l'égard des observations de néphrite syphilitique précoce publiées par Perroud, Descoust, Drysdale, Wagner, Barthélemy, Negel (1). Ces faits apparaîtraient alors dans leur véritable jour, non comme des exemples de coïncidence, mais comme l'expression d'une action *maxima* de la syphilis sur le rein.

Une des deux observations de Perroud nous paraît éminemment caractéristique. Un homme de 22 ans, matelassier, prend un chancre induré, suivi rapidement de boutons aux bourses, au fondement et sur la peau, d'angine. Deux mois après le chancre, il entre à l'hôpital avec une anasarque datant de quelques jours. On constate des plaques muqueuses aux bourses et à l'anus, quelques plaques ulcérées sous la langue et sur les amygdales, des croûtes dans les cheveux, des plaques cuivrées sur la poitrine et une éruption papuleuse généralisée. La face est pâle et bouffie, l'anasarque occupe les membres inférieurs et les parois abdominales. Les urines sont très colorées et contiennent une quantité considérable d'albumine; rien au cœur; pas de fièvre. Le malade succombe un mois après à des accidents pulmonaires. On trouve à l'autopsie des reins gros, mous, tachetés, présentant les lésions de la néphrite aiguë, sans traces de lésions anciennes. Comment se refuser à admettre le rapport de cause à effet entre la syphilis et ces lésions rénales? On n'hésiterait pas si les symptômes albuminuriques étaient survenus à la suite d'une scarlatine ou d'une fièvre typhoïde. Il n'y a pas de raison sérieuse pour conclure autrement à l'égard de la syphilis.

Les observations publiées depuis par Drysdale, Wagner, et en France par Barthélemy et Negel, sont pour ainsi dire calquées, au point de vue symptomatique, sur le premier fait de Perroud. La terminaison seule dif-

(1) Perroud, *Journ. de méd. de Lyon*, 1887, p. 115. — Descoust, *Th. Paris*, 1878. — Drysdale, *Brit. med. journ.*, 1879. — Wagner, *Deutsch. Archiv. für klin. Med.*, 1880, et *Morbus Brightii*, 1882. — Barthélemy, *Ann. de dermat.*, 1881. — Negel, *Th. Paris*, 1882. — Voir aussi, sur ce sujet, Bukmann, *Deutsche med. Woch.*, 1880, n° 4. — Martinet, *Franc. med.*, déc. 1881. — Cohadon, *Th. Paris*, 1882. — Mauriac, *Arch. de méd.*, oct. 1886.

fère. La guérison est en effet la règle. Cette guérison est-elle absolue ? En d'autres termes, l'albuminurie syphilitique précoce peut-elle devenir l'origine d'une néphrite chronique, aboutissant au mal de Bright? Tout porte à croire qu'il peut en être ainsi; mais les observations sont encore trop peu nombreuses, et les malades n'ont pas été suivis assez longtemps, pour qu'une preuve péremptoire vienne corroborer cette supposition extrêmement probable.

Nous admettons donc, avec le professeur Fournier, et d'après les faits cités plus haut, l'existence d'une néphrite aiguë contemporaine de la syphilis secondaire et attribuable à l'action directe de la syphilis. Comment la syphilis agit-elle sur le rein ? Il faut d'abord mettre hors de cause l'influence du traitement mercuriel. Quoi qu'en ait dit Rayer, le mercure est bien une cause d'albuminurie. Mais la plupart des malades dont il a été question ci-dessus n'avaient pas encore été soumis au traitement hydrargyrique quand l'albuminurie fut constatée ; bien plus, le traitement spécifique a eu le plus souvent sur les lésions rénales la même action curative que sur les lésions cutanées ou muqueuses, et a fait disparaître l'albuminurie en même temps que les plaques muqueuses ou les syphilides dermiques. L'hypothèse d'une néphrite aiguë parasitaire, d'une localisation rénale des parasites de la syphilis est des plus vraisemblables. Mais c'est tout ce qu'il est permis de dire. Le microbe de la syphilis nous est en effet inconnu. Le bacille, décrit par Lutsgarten dans les plaques muqueuses et les gommes syphilitiques, n'a été ni cultivé, ni inoculé. La preuve de sa spécificité n'est donc pas faite. En tout cas, il n'a pas été recherché ni dans l'urine, ni dans le rein (1). On doit regarder comme sans valeur les observations, comme celles de Negel, où la nature parasitaire de l'albuminurie est affirmée d'après la simple constatation de microbes quelconques dans l'urine.

Jusqu'à nouvel ordre, l'idée d'une néphrite aiguë parasitaire syphilitique repose donc uniquement sur l'analogie qu'offre l'infection syphilitique avec les autres maladies parasitaires. Cette analogie doit-elle se poursuivre dans les phases plus avancées de la maladie ? L'albuminurie s'observe en effet chez les syphilitiques tertiaires. Lorsque les malades succombent, on constate soit, ce qui est rare, des gommes rénales, soit plus souvent un gros ou un petit rein brightique, associé d'ordinaire à la dégéné-

(1) Dans un cas de syphilis terminé par pyo-septicémie, due à des ulcérations profondes de la peau, Babès a trouvé dans les ulcères cutanés et dans le rein de gros micrococcus disposés par quatre, semblables au coccus tétragénus ; ces coccus se voyaient dans le tissu conjonctif interstitiel en prolifération embryonnaire. Dans ce cas, comme le remarque d'ailleurs avec raison Babès, la néphrite était d'origine pyohémique et non syphilitique ; c'était une complication et non une manifestation de la syphilis. Cornil et Babès (*les Bactéries*, p. 783).

rescence amyloïde. La spécificité de la néphrite gommeuse n'est pas à discuter, mais l'origine directement syphilitique des autres altérations rénales est sujette à controverse : nous indiquons seulement le fait ici; cette controverse sera mieux placée dans la seconde partie de ce travail.

L'action de la syphilis héréditaire sur le rein est mal connue. L'étude de l'albuminurie dans la syphilis infantile n'a pas été faite d'une manière régulière. On trouve seulement disséminées quelques données intéressantes, qui pourraient servir pour une étude suivie. D'après Klebs, il est commun de trouver, chez les nouveau-nés atteints de syphilis héréditaire, les reins *pâles et durs*, comme si le tissu interstitiel était enflammé et épaissi ; et il cite le cas d'un enfant, mis au monde au sixième mois et mort après dix inspirations, chez lequel les reins, lisses et anémiés, présentaient un certain nombre de nodules blanchâtres, formés d'un amas de cellules embryonnaires (1). Parrot décrit la même altération, et dit qu'on rencontre parfois dans les reins des enfants syphilitiques de petites gommes, sous forme de noyaux blancs, jaunâtres ou brunâtres, suivant leur ancienneté (2). Chez un enfant né de parents syphilitiques, Lancereaux a trouvé les reins indurés et jaunâtres; le microscope montrait un épaississement de la trame conjonctive et une altération granulo-graisseuse des cellules épithéliales (3). Il paraît donc probable que dans le rein, comme dans le foie ou les poumons, la syphilis héréditaire tend à déterminer une infiltration embryonnaire du tissu conjonctif interstitiel, avec formation de gommes, en nodules plus ou moins visibles. Ces altérations restent habituellement latentes ; nous ignorons si elles s'accompagnent d'albuminurie. Toutefois Bradley a publié un cas remarquable de véritable néphrite aiguë chez un enfant atteint de syphilis congénitale. Il y avait en même temps albuminurie abondante et anasarque généralisée ; une syphilide squameuse avait précédé d'une semaine l'anasarque. Sous l'influence de frictions mercurielles, l'albuminurie, l'anasarque et l'éruption cutanée disparurent simultanément et complètement en trois semaines (4).

Deux observations de Coupland montrent même la question sous un nouvel aspect. La syphilis héréditaire tardive ne peut-elle pas devenir une cause d'albuminurie et de néphrite ? Une de ces observations a trait à une jeune fille de treize ans, atteinte d'albuminurie et d'hydropisie depuis dix mois. Le foie était en outre volumineux, bosselé et irrégulier. Coupland conclut à la nature syphilitique des accidents rénaux et de la lésion hépatique d'après les faits suivants. La malade était la sep-

(1) Klebs, *Handbuch der path. Anat.*, 1870.
(2) Parrot, *De l'athrepsie*, 1877.
(3) Lancereaux, *Ann. de dermat. et de syph.*, 1872, t. IV.
(4) Bradley, *Brit. med. journ.*, 1871, t. I, p. 116.

tième d'une famille de douze enfants, dont trois mort-nés; quatre autres étaient morts en bas âge, après avoir présenté les symptômes habituels de la syphilis congénitale. Elle-même avait une opacité de la cornée et les dents incisives crénelées et ébréchées. Elle mourut trois mois après son entrée à l'hôpital. Le foie, irrégulier et déformé, présentait dans son lobe droit deux gommes volumineuses non ramollies. La rate était indurée; les reins montraient l'aspect et les lésions caractéristiques de la néphrite parenchymateuse, sans dégénérescence amyloïde. L'autre observation est analogue (1).

L'un de nous a observé dans le service du docteur Triboulet, à Sainte-Eugénie, deux cas qui peuvent être rapprochés des observations de Coupland. Dans l'un, chez une fillette de trois ans, morte de diphtérie, on trouva à l'autopsie les reins petits, atrophiés, granuleux, offrant le type du petit rein rouge. La rate était dure et scléreuse. Le foie présentait les lésions de l'hépatite syphilitique, il était déformé, cirrhosé, traversé de bandes scléreuses et entouré d'une périhépatite dont les tractus fibreux épais le faisaient adhérer fortement au diaphragme. On voyait en outre, dans son épaisseur, quatre petits nodules gommeux, mi-caséifiés, mi-sclérosés. Dans l'autre cas, il s'agissait d'une fille de quatorze ans, morte d'une pneumonie; les reins étaient atteints aussi de néphrite atrophique, avec hypertrophie énorme du ventricule gauche. Les lésions du foie étaient semblables à celles du cas précédent, quoique moins prononcées; il existait seulement deux petites gommes de la grosseur d'une noisette, entourées d'un tissu scléreux, qui déprimait fortement en forme de cicatrice la surface convexe du foie. Nous aurons, du reste, à reparler plus loin de ces faits, dont on trouvera le détail à l'Appendice.

C. *Albuminurie dans l'impaludisme.* — Le parasite de la malaria n'est pas mieux connu que celui de la syphilis. La preuve n'est faite ni pour le bacille de Klebs et Tommasi-Crudeli (2), ni pour l'oscillariée de Laveran (3), et, en fait, nous ne sommes pas plus avancés aujourd'hui sur ce point qu'en 1865 et 1867, où Salisbury attribuait à des palmelles, Selmi et Balestra à une algue (4), Hallier et Schurtz à des oscillariées (5), la cause de l'impaludisme. La nature parasitaire de la malaria ne nous paraît cependant pas contestable, malgré cette absence de preuves; mais, en raison de notre ignorance du fait essentiel, l'espèce et la forme du microbe spécifique, il n'est permis de supposer qu'avec les plus grandes réserves à ce

(1) Coupland, *Brit. med. journ.*, 1880, t. I, janvier.

(2) Klebs et Crudeli, *Arch., für exper. Path.*, juillet 1879.

(3) Laveran, *Bull. Acad. de méd.*, 1880 et 1881.

(4) Salisbury, *The american journ. of med. sc.*, janv. 1866. — Selmi, *Cong. méd. de Florence*, 1869, et *Acad. des sciences*, 1870.

(5) Hallier, *Schmidt's Jahrb.*, 1867 et 1868.—Schurtz, *Archiv. der Heilkunde*, 1868.

parasite un rôle dans la production des lésions rénales ou de l'albuminurie paludéenne.

Comme dans la syphilis, on peut observer dans l'impaludisme, soit une albuminurie passagère, au moment des accès intermittents, soit une albuminurie accompagnée d'hématurie ou de méthémoglobinurie, en rapport avec des lésions aiguës du rein, pendant les accès graves ou pernicieux, soit enfin une albuminurie chronique et permanente, associée aux symptômes et aux lésions de la maladie de Bright, au cours de la cachexie paludéenne.

La fréquence de l'albuminurie transitoire dans les accès de fièvre intermittente simple est à rechercher. Martin Solon dit qu'elle s'observe dans le quart des accès très intenses. Il est probable que l'albuminurie minima est plus commune, si elle n'est pas constante. Que le frisson détermine une constriction vaso-motrice généralisée, ou que la constriction porte seulement sur les vaisseaux périphériques, amenant un reflux du sang vers les organes centraux; dans les deux cas, le ralentissement du courant sanguin au niveau des glomérules est la conséquence de la perturbation vasculaire, et, théoriquement, une petite quantité d'albumine doit passer dans l'urine sécrétée à ce moment. Théoriquement aussi, c'est dans les premières urines émises après le frisson que l'albumine doit être recherchée. Mais, cliniquement, le fait reste à vérifier, aussi bien que la durée ou la marche de cette albuminurie, dans les cas de fièvre à type tierce, par exemple. D'après quelques auteurs, l'albuminurie serait surtout fréquente quand le stade de sueur fait défaut.

Dans certaines formes pernicieuses, la présence de l'albumine et la coloration noirâtre de l'urine caractérise l'accès, qui se présente tantôt comme accident pernicieux isolé, tantôt dans le cours d'une fièvre rémittente grave, à laquelle il donne sa principale caractéristique, la fièvre bilieuse hématurique. La couleur de l'urine est parfois rutilante et due à une véritable hémorragie rénale; dans d'autres cas, elle est noire, semblable à celle du vin de Porto; elle est due alors à l'hémoglobine dissoute, et l'accès offre la plus grande analogie avec l'hémoglobinurie paroxystique *a frigore*.

Kelsch et Kiener ont décrit avec précision les lésions rénales qui s'observent dans ces cas, sous le nom de *congestion hématurique* ou *hémoglobinurique* (1). En réalité, c'est d'une véritable néphrite aiguë qu'il s'agit, arrêtée à son début. Les reins sont volumineux, hypertrophiés, d'une teinte brun foncé uniforme, sur laquelle se détachent les glomérules comme des points d'un rouge sombre. Le microscope montre les anses

(1) Kelch et Kiener, Des altérations paludéennes des reins (*Arch. de phys.*, février 1882, p. 278).

glomérulaires dilatées ou variqueuses; les cellules de revêtement sont remplies de granulations pigmentaires. Entre le bouquet vasculaire et la capsule, on trouve un exsudat, que Kelsch et Kiener regardent comme de nature muqueuse et sécrété par l'épithélium capsulaire, mais qui nous paraît être le sérum-albumine exsudé dans la cavité de Malpighi, comme dans les autres variétés de glomérulite. En outre, les cellules des tubuli sont gonflées pour la plupart, granuleuses, en voie de transformation vésiculeuse ou vacuolaire; un grand nombre de canalicules renferment des cylindres hyalins ou granuleux, qu'on retrouve aussi dans les tubes collecteurs.

Ces lésions sont-elles dues à la stase vasculaire, ou sont-elles le fait du passage de l'hémoglobine à travers l'épithélium rénal. Kelsch et Kiener font jouer un rôle prépondérant à l'excrétion de l'hémoglobine mise en liberté dans le sang ; leur opinion se trouve fortement corroborée par les expériences de Ponfick et de Lebedeff, dont il sera question tout à l'heure à propos de la méthémoglobinurie *a frigore*. Mais il nous paraît difficile de refuser un rôle actif à la perturbation vasculaire et à l'engorgement sanguin attesté par l'hypertrophie considérable du rein. Quant à l'action des parasites, nous avons dit que, jusqu'à présent, aucune hypothèse sérieuse ne pouvait être émise à cet égard.

D'autres variétés de néphrite aiguë ont été décrites par Kelsch et Kiener, en rapport avec l'albuminurie paludéenne à marche rapide, c'est-à-dire évoluant en deux, trois ou quatre mois au plus. Dans l'une, les lésions portent surtout sur les glomérules de Malpighi, qui sont remplis de cellules arrondies laissant à peine voir les anses capillaires ; du glomérule, l'infiltration embryonnaire se propage aux parties voisines, entre les tubes contournés, dont les cellules sont gonflées et remplies de boules colloïdes.

Une autre variété, à évolution un peu plus longue, est caractérisée par la présence, dans la substance corticale hyperhémiée, de taches pâles, diffuses, légèrement proéminentes. C'est là ce que ces auteurs nomment néphrite avec granulations. Ces taches pâles ou granulations seraient formées, d'après eux, par des tubuli dilatés, bosselés, variqueux, dont l'épithélium hypertrophié sécréterait une substance colloïde. Au pourtour, les tubes urinifères sont affaissés et rétrécis, en collapsus, et on constate une tendance à l'infiltration embryonnaire des espaces conjonctifs intermédiaires.

Un médecin russe, Soldatow, qui a fait l'autopsie de 350 soldats, morts d'impaludisme dans la Dobrutscha, a constaté les mêmes taches dans la néphrite aiguë paludéenne (1), mais la description histologique qu'il en

(1) Soldatow, *Petersburg med. Woch.*, 1878, p. 346, cité et analysé par Lépine dans ses notes additionnelles à la trad. fr. du traité de Bartels.

donne diffère de celle de Kelsch et Kiener. Ces taches s'observent dans presque tous les cas, tantôt rares, tantôt très nombreuses et comme confluentes ; elles sont constituées essentiellement par une agglomération de cellules embryonnaires, qui deviennent moins abondantes au pourtour des taches. La même infiltration se rencontre dans la paroi des artérioles, surtout à la limite des substances corticale et médullaire. Quant aux glomérules, ils sont remplis de cellules en desquamation et de globules blancs.

On voit, en somme, que les lésions rénales de l'impaludisme aigu ne diffèrent, ni dans leur ensemble, ni sensiblement dans leurs détails, de la néphrite des maladies aiguës parasitaires. Les diverses variétés décrites par Kelsch et Kiener ne sont sans doute que des phases plus ou moins avancées du même processus.

Quant à l'albuminurie chronique, se rattache-t-elle à l'évolution progressive et persistante de ces mêmes lésions ? Quel rôle faut-il faire jouer à la mélanémie, à la cachexie générale, à la dégénérescence amyloïde ? L'étude de ces différents points ne doit pas nous arrêter ici et ressortit plutôt à l'histoire du mal de Bright proprement dit.

III. — Albuminurie dans les intoxications.

Dans l'étude que nous avons faite des conditions pathogéniques de l'albuminurie, nous avons minutieusement détaillé les lésions rénales déterminées chez les animaux par l'absorption expérimentale des divers agents toxiques. Nous avons conclu que, d'une manière générale, le mode d'action des poisons sur le rein dépend moins de leur nature que de la dose absorbée et de la manière dont cette dose est administrée. Le phosphore, l'arsenic et les substances analogues, prises à petites doses, portent leur action sur l'épithélium tubulaire, qui s'infiltre de graisse, le glomérule restant intact ; mais à fortes doses ou à doses prolongées, l'endothélium glomérulaire et celui des capillaires s'altèrent à leur tour, et des lésions diffuses se produisent. Inversement, la lésion initiale provoquée par la cantharidine est une glomérulite ; mais rapidement tous les autres éléments du rein sont atteints. La dose de poison est-elle considérable, on constate une néphrite aiguë généralisée, identique à la néphrite des maladies aiguës parasitaires. A dose moindre, insuffisante pour tuer l'animal, les lésions peuvent passer à l'état subaigu et chronique, et, selon la période où l'animal est sacrifié, on observera un commencement d'inflammation du tissu interstitiel, ou, comme Aufrecht, une véritable néphrite chronique avec atrophie et rétraction du rein. Enfin, si les doses sont encore plus faibles et plus espacées, la cantharidine

détermine des lésions disséminées, semblables à celles que provoque l'intoxication plombique, c'est-à-dire une sorte de néphrite parcellaire, une altération localisée çà et là à certains systèmes glomérulo-tubulaires.

En somme, suivant la dose et le mode d'administration, les poisons peuvent déterminer deux processus différents dans le rein : un processus aigu, avec lésions généralisées ; un processus chronique, avec lésions disséminées, tous deux ayant pour conséquence ultérieure possible la rétraction atrophique du rein.

Ces conclusions expérimentales sont applicables directement à la pathologie humaine. On n'a pas occasion d'observer chez l'homme l'empoisonnement chronique par la cantharide; mais les conséquences de l'intoxication aiguë sont bien connues depuis Bouillaud et Morel-Lavallée (1). L'irritation porte sur tout le système urinaire, depuis le glomérule jusqu'à la vessie et l'urètre. Ces faits s'observent surtout à la suite de l'application de vésicatoires. Mais les mêmes effets ont été constatés après l'ingestion de préparations cantharidées par le tube digestif. Schroff rapporte le cas d'un nommé Heinrich, qui, dans une expérience, prit 10 gouttes de teinture de cantharide, et une autre fois 1 centigramme de cantharidine pure. Les symptômes furent d'une intensité extrême; il y eut inflammation générale de tout l'appareil urinaire, et l'expérimentateur faillit payer de sa vie son zèle scientifique (2). Schroff ne dit pas ce qu'il advint plus tard de cette néphrite aiguë cantharidienne. Habituellement, l'albuminurie consécutive aux vésicatoires disparaît au bout de quelques jours. Mais elle peut persister; Bouillaud cite un cas où l'albuminurie a été constatée dans l'urine, pendant un mois, et, chez deux malades, Potain a vu l'albuminurie cantharidienne s'établir d'une manière chronique et aboutir à un véritable mal de Bright (3).

Dans les empoisonnements par les acides minéraux, nitrique, sulfurique, chlorhydrique, etc., l'albuminurie et l'hématurie ont été observées ; il est probable que l'une ou l'autre ne fait jamais défaut en pareil cas. Mais la mort est trop rapidement la conséquence des effets généraux du toxique pour que l'étude des lésions rénales offre quelque enseignement intéressant. Munk et Leyden, Mankopf, ont signalé la dégénérescence graisseuse des épithéliums dans des cas d'intoxication par l'acide sulfurique (4);

(1) Bouillaud, *Acad. de méd.*, 1847. — Morel-Lavallée, *Comptes rendus Acad. sc.*, 1846. — Voir sur ce sujet : Nicolas, Néphrite cantharidienne (*Th. Paris*, 1881).

(2) Schroff, Ueber Cantharidin, etc. (*Zeitschr. der wiener Aerzte*, 1853, XI, p. 480).

(3) Potain, in *Th. d'agrég. de Cornil.* Paris, 1869.

(4) Munk et Leyden, *Virchow's Archiv.*, XXII, p. 17. — Mankopf, *Wiener med. Woch.*, 1862, n° 35. — Sur le même sujet: Bamberger, *Wiener med.*, 1864, p. 29. —

mais en 1862, la technique de l'histologie rénale était loin de la perfection actuelle, et les détails des lésions microscopiques ont dû forcément échapper à ces observateurs (1).

Wells et Blackall (2) ont les premiers signalé l'albuminurie dans l'intoxication mercurielle. Rayer a contesté cette assertion; sur 104 malades, traités par différentes préparations de mercure, cyanure, pilules de Sédillot, frictions avec l'onguent napolitain, aucun n'a présenté d'albuminurie. Mais les observations ultérieures de Pavy, Schonbein, Overbeck, Kussmaul, ont confirmé les faits observés par Wells. Il faut d'ailleurs distinguer les effets de l'hydrargyrisme aigu et de l'hydrargyrisme chronique. Dans les empoisonnements aigus par les différents composés de mercure, cyanure de mercure, nitrate mercureux, sublimé, etc. (3), l'albuminurie, avec ou sans hématurie ou hémoglobinurie, est très fréquemment signalée. Une des voies principales de l'élimination du mercure est l'urine, et, même chez des sujets qui depuis plusieurs mois ne sont pas soumis à son action, Kussmaul et Gorup-Besanez ont trouvé le métal en abondance dans le foie et les reins (4). Quant aux lésions constatées dans l'hydrargyrisme aigu, c'est la congestion et la dégénérescence graisseuse aiguë des épithéliums que signalent Leiblinger, Saikowski, A. Ollivier (5). La mortification cellulaire peut être telle que les épithéliums tubulaires ou glomérulaires s'infiltrent de sels calcaires, comme l'ont montré Saikowski et Prévost (6).

Dans l'empoisonnement aigu et à hautes doses par le mercure, l'albu-

Lower, *Berlin. klin. Woch.*, 1864, n° 40. — Munk et Leyden, *Berlin. klin. Woch.*, 1864, p. 409. — Litten, *Ibid.*, 1881, p. 614.

(1) Toutefois Litten (1881) semble donner raison aux premières observations microscopiques, car pour lui il y aurait plutôt dans ces cas nécrobiose cellulaire qu'inflammation véritable. Les lésions ne dépasseraient pas par conséquent les limites indiquées primitivement par Munk et Leyden, et porteraient exclusivement sur les épithéliums.

(2) Wells, *Transaction of Society for te improvement of med. and chir. knowledge*, t. III, p. 194. — Blackall, *Observ. on nature and cure of dropsies*. London, 1863.

(3) Moos, Intoxication par cyanure de mercure (*Virchow's Archiv.*, 1864); par nitrate mercureux (*Gaz. hôp.*, 1864, n° 80); par sublimé, Barthélemy et Cornil (*Soc. méd. légale*, mars 1880).

(4) Kussmaul, *Wiener und Woch.*, 1862, n° 38.

(5) Leiblinger, *Wiener med. Woch*, 1869. — Saikowski, *Virchow's Archiv.*, 1866, Bd 36, p. 366. — A. Ollivier, *Th. Paris*, 1863.

(6) Saikowski, *Loc. cit.* — Prévost, *Rev. méd. de la Suisse romande*, nov. 1882. Dans une observation de Bouchard et Cornil (*Soc. biol.*, 1873, et *Gaz. hôp.*, 1873, p. 528), l'infiltration calcaire des glomérules était visible à l'œil nu, sous forme de grains blanchâtres disséminés à la surface du rein. Mais cette lésion ne peut être attribuée dans ce cas à l'intoxication mercurielle qui tua le malade; celui-ci, en effet, était un vieux saturnin, et le rein présentait à l'œil nu et au microscope les altérations d'une néphrite chronique; c'est d'ailleurs l'avis de Cornil, qui pratiqua l'examen

minurie n'est donc pas douteuse. En est-il de même de l'intoxication chronique et sous l'influence de doses fractionnées ? C'est ici que l'opinion de Rayer pourrait bien être vraie. Dans son remarquable travail sur le mercure, Hallopeau dit seulement à ce propos : « L'action du mercurialisme chronique sur l'appareil urinaire ne paraît pas avoir été étudiée de près. Nous ne trouvons notées dans les traités spéciaux ni l'albuminurie, ni la diminution de la sécrétion urinaire, qui comptent parmi les symptômes les plus importants du mercurialisme aigu ; il y a là un contraste digne d'être signalé (1). »

Quant au rôle du traitement mercuriel chez les syphilitiques, Furbringer dit que, sur 100 cas choisis, il a trouvé seulement 8 malades, ayant les reins parfaitement sains, qui devenaient albuminuriques pendant le traitement mercuriel. Le résultat était le même, que le mercure fût absorbé par la peau ou par le tube digestif. L'albuminurie persistait pendant toute la durée du traitement et disparaissait quelques semaines après (2). Cette minime proportion de 8 0/0 n'est pas très concluante. Il ne faut pas oublier que chez des sujets en parfaite santé apparente la proportion d'albuminuriques est plus considérable ; l'albumine, il est vrai, ne se trouve dans l'urine qu'à l'état de trace et doit être recherchée avec attention. Mais il est très possible que, sous l'influence de l'élimination mercurielle, il y ait exacerbation momentanée de la légère lésion rénale qui, d'après nous, donne lieu à l'albuminurie minima. A dose médicamenteuse, le mercure serait donc sans action sur un rein sain ; mais en s'éliminant par un rein antérieurement malade, il pourrait aggraver la lésion préexistante et mettre en évidence une albuminurie jusque-là latente.

Dans l'intoxication lente par le phosphore ou l'arsenic, le passage de l'albumine dans l'urine est un phénomène rare. Cette rareté s'explique par la localisation habituelle des lésions dégénératives qui portent surtout sur l'épithélium tubulaire. Mais lorsque ces poisons sont absorbés en fortes proportions, l'albuminurie s'observe comme dans l'hydrargyrisme aigu (3). Si les phénomènes généraux ne sont pas assez intenses pour tuer le malade, l'albuminurie peut persister. Nous avons observé un cas où tous les symptômes du mal de Bright chronique se sont développés chez une jeune fille d'une vingtaine d'années, consécutivement à un empoisonnement aigu par des allumettes phosphorées. (Voir plus loin : — *les Causes du mal de Bright.*)

Le rôle du plomb dans l'étiologie des néphrites chroniques sera étudié

histologique ; la calcification glomérulaire est rapportée par lui non à l'action récente du mercure, mais aux lésions plus anciennes dues au plomb.

(1) Hallopeau, Du mercure (*Th. agrég.* Paris, 1878, p. 149).

(2) Furbringer, *Congrès médical de Wiesbaden*, 1885.

(3) Lecorché, Etude sur le phosphore (*Arch. physiol.*, 1868).

ultérieurement. Mais toutes les albuminuries observées chez les saturnins ne se rattachent pas forcément à l'action directe des préparations plombiques sur le rein. Ainsi, dans la colique de plomb, l'urine, pendant la période aiguë des accidents, est d'ordinaire rare, haute en couleur; on y constate à ce moment des traces d'albumine, qui disparaissent à la fin de la crise douloureuse, quand l'urine redevient claire et abondante. Cette albuminurie transitoire est vraisemblablement d'origine nerveuse. La constriction vaso-motrice, qui détermine la rétraction du foie (Potain), se produit simultanément du côté des reins, et l'anémie glomérulaire a pour conséquence la filtration albumineuse, par le mécanisme indiqué par Litten chez les animaux empoisonnés par la strychnine. (Voir p. 152.) Peut-être cependant l'élimination d'une proportion anormale de plomb, accumulée dans l'organisme pendant la crise de colique, vient-elle ajouter ses effets à l'action spasmodique passagère exercée sur les vaisseaux du glomérule (1).

Quant à l'alcool, son influence directe sur l'albuminurie est très douteuse. Expérimentalement, l'alcool ne détermine pas le passage de l'albumine dans les urines. Cliniquement, son absorption amène un ensemble trop complexe de troubles et de lésions pour que son action locale sur le rein soit facile à dégager. Sans doute, l'alcool, poison stéatogène, produit la dégénérescence graisseuse des épithéliums rénaux, comme le phosphore ou le mercure. Mais dans l'alcoolisme aigu, dans le *delirium tremens*, que cette stéatose existe ou non, l'albuminurie s'accompagne de phénomènes généraux fébriles, qui ont sur le rein les mêmes effets que dans toute maladie aiguë. D'autre part, dans l'alcoolisme chronique, les troubles gastro-intestinaux, hépatiques, cardiaques, vasculaires, suffisent le plus souvent à expliquer l'albuminurie. Nous reviendrons cependant sur ce point à propos de l'étiologie de la maladie de Bright.

IV. — Albuminurie par irritation cutanée.

Cette classe d'albuminuries est admise depuis longtemps sans difficulté. Les relations physiologiques qui existent entre les sécrétions sudorale et urinaire, l'alternance et la suppléance réciproque des deux sécrétions au point de vue de l'élimination de l'eau, ont conduit naturellement à l'idée de relations pathologiques de même ordre entre les lésions cutanées et les lésions rénales. Mais, dans les applications qu'on a voulu faire de cette donnée générale, il est bon d'établir quelques divisions. Les fonctions de la peau sont multiples; ce n'est pas seulement un organe de sécrétion,

(1) Seguin, Albuminurie transitoire chez les saturnins (*Th. Paris*, 1883).

mais encore un organe de protection, d'absorption et aussi de sensibilité, Chacune de ces fonctions peut être troublée individuellement, ou du moins d'une façon prédominante. Dans la production de l'albuminurie, quelle part attribuer à chaque perturbation fonctionnelle? Mais, avant d'aborder cette question, voyons quelles lésions et quelles irritations cutanées déterminent le passage de l'albumine dans les urines.

A. *Albuminurie dans les affections cutanées.* — Il nous est d'abord impossible de faire entrer dans le cadre des albuminuries d'origine cutanée l'albuminurie des diverses fièvres éruptives, de l'érysipèle, de l'érythème noueux ou polymorphe, du purpura et autres maladies aiguës fébriles à déterminations cutanées. Le mécanisme de l'albuminurie dans ces cas est celui de toutes les albuminuries fébriles, et la lésion rénale n'a aucun rapport direct et immédiat avec les phénomènes dermiques. Nous ne pouvons tenir compte que des lésions apyrétiques, subaiguës ou chroniques, qui s'étendent à une grande partie de la surface du corps. Ainsi limitée, l'albuminurie d'origine cutanée a été signalée dans l'eczéma, l'impétigo, le psoriasis, et dans les dermatoses produites par la phtiriase et surtout par la gale.

Dans le psoriasis, affection cutanée si remarquable pourtant par sa chronicité et sa ténacité, l'albuminurie paraît fort rare. Thibierge, dans son intéressant travail sur les relations des dermatoses avec l'albuminurie (1), n'en cite que deux cas empruntés, l'un à Rayer, l'autre à Scheube (2), et encore, dans ces deux cas, le rapport de cause à effet est-il très contestable. Nous avons observé une albuminurie, avec œdème de la face et des pieds, chez une femme qui présentait un psoriasis invétéré aux coudes et aux genoux; mais cette femme était en même temps syphilitique, et, bien que le psoriasis fût de longtemps antérieur à la syphilis, ici encore il est difficile de démêler la part qui revient à l'une ou à l'autre affection dans le développement de la néphrite. Une observation de néphrite a été aussi publiée par Salvioli, liée à un psoriasis général invétéré (3).

Dans l'eczéma, l'albuminurie n'est guère plus commune. Bulkley, bien qu'il ait analysé l'urine de plusieurs centaines d'eczémateux, dit que l'albumine et les cylindres urinaires n'y ont été constatés que comme de véritables raretés (4). Eu égard à la fréquence de cette affection cutanée,

(1) Thibierge, Les relations des dermatoses avec les affections des reins et l'albuminurie (*Ann. de dermat. et de syph.*, 1883). — Voir aussi sur ce sujet : Augagneur, Album. dans les lésions de la peau (*Lyon médical*, 1883).

(2) Scheube, Néphritis und Hautkrankheiten (*Centralb. f. klin. Med.* 1883).

(3) Salvioli, Psoriasi inveterata generale; glomerulo-nefrite (*Salute*, Gênes, sept. 1883).

(4) Bulkley, *Archiv. of dermatology*, oct. 1876.

l'albuminurie pourrait même être regardée dans ces cas comme une simple coïncidence, s'il n'existait des faits bien observés où l'apparition de l'albuminurie à la suite de l'eczéma, sa cessation peu avant ou peu après la guérison de l'éruption, prouvent une relation directe entre le trouble rénal et l'irritation cutanée (1). Nous avons rapporté dans nos *Études médicales* un cas de néphrite chronique avec anasarque chez un homme atteint à plusieurs reprises d'eczéma généralisé (2). Un autre fait, dont on trouvera l'observation détaillée aux pièces justificatives (3), montre que la néphrite, consécutive à un eczéma à répétition annuelle, peut aboutir au gros rein blanc et amener la mort avec tous les symptômes de l'urémie brightique.

Mais c'est la gale qui fournit les exemples les plus nombreux d'albuminurie par irritation cutanée. Ici, il faut distinguer deux catégories de faits un peu différents; l'albuminurie a été observée, tantôt à la suite du traitement par *la frotte* ou les frictions, tantôt avant tout traitement, sous l'influence des lésions cutanées déterminées par l'acare.

Rayer, dans son traité des maladies des reins, rapporte une observation où Morgagni signale l'hématurie et l'albuminurie comme conséquences du traitement d'une gale grave (4). En 1873, Wollmer publia quelques cas de néphrite aiguë survenue à la suite du traitement de la gale par des frictions énergiques (5). Lassar, en 1877, rappela l'attention sur les faits de ce genre, en publiant le cas d'un homme, mort avec albuminurie et anasarque, et qui avait été traité de la gale par des frictions de pétrole (6). Sur 124 galeux traités par des frictions de pommade au styrax, Unna trouva neuf fois une albuminurie transitoire abondante (7). Chez deux enfants, atteints de la gale, Henoch a vu de même des frictions au baume du Pérou déterminer de l'albuminurie avec œdème de la face et des malléoles; l'albuminurie fut aussi passagère et disparut au bout de dix et vingt jours (8). Kemhadjian a examiné les urines d'un grand nombre de galeux soumis au traitement du professeur Hardy, à l'hôpital Saint-Louis. A l'aide du réactif de Tanret, à un très petit nombre d'exceptions près, il a toujours trouvé de l'albumine, et parfois du sang (9). Capitan a fait des recherches analogues chez sept galeux; chez quatre, l'urine contenait

(1) Sirugues, Eczéma impétig. et ses complications (*Th. Paris*, 1881). — Boyer, Album. liée aux irritations cutanées (*Th. Lyon*, 1883).

(2) Lecorché et Talamon, *Etudes médicales*, Paris, 1881, p. 131.

(3) Voir Appendice, note V.

(4) Rayer, *Traité des mal. des reins*, t I, p. 610.

(5) Wollmer, *Arch. f. exper. Path. und Pharm.*, 1873.

(6) Lassar, *Virchow's Archiv.*, 1877, Bd 72, et 1880, Bd. 77, p. 157.

(7) Unna, *Virchow's Archiv.*, 1878, Bd 74, p. 424.

(8) Henoch, *Traité des mal. des enfants*, trad. fr., 1885, p. 485.

(9) Kemadjian, *Th. Paris*, 1882.

avant la frotte une minime proportion d'albumine, qui augmenta notablement après le traitement; chez les trois autres, dont l'urine était normale, la frotte fit apparaître des traces d'albumine (1).

A côté de ces faits, il faut en signaler d'autres, où l'albuminurie est indépendante du traitement et attribuable directement à l'action des acares sur la peau. Boyer rapporte dans sa thèse six observations de ce genre, chez des sujets de douze à vingt-sept ans; la gale remontait à une époque variant de deux mois à cinq ans. Dans la plupart des cas, il y avait de l'œdème de la face et des pieds, une pâleur générale; l'albuminurie et les œdèmes disparurent assez rapidement sous l'influence d'un traitement approprié (2). Scheube dit, de son côté, avoir observé au Japon dix-sept cas d'albuminurie ou de néphrite consécutive à la gale, sans qu'on puisse invoquer d'autre cause que la maladie cutanée, et sans intervention d'aucun traitement soit externe soit interne. La gale existait depuis plusieurs mois, mais les lésions cutanées étaient très variables, tantôt peu marquées, tantôt très étendues. La guérison fut la règle au bout d'un à deux mois; mais, dans deux cas, la néphrite se termina par la mort au bout de six à huit mois (3).

L'albuminurie a encore été signalée sous l'influence d'irritations cutanées d'un autre ordre, les brûlures étendues, la faradisation superficielle du tégument, l'impression du froid. Dans les brûlures graves, on observe non seulement l'albuminurie, mais l'hématurie ou l'hémoglobinurie, et même l'anurie, à laquelle succède, si le malade ne succombe pas, une albuminurie plus ou moins intense. Expérimentalement, Capitan a obtenu les mêmes résultats chez les lapins, en leur plongeant l'arrière-train ou seulement une patte dans l'eau bouillante pendant quelques secondes.

L'action de la faradisation cutanée a été étudiée chez les animaux par Feinberg (4) et Wolkenstein (5); avec une excitation faible, on obtient une albuminurie légère, qui dure de trois à six heures; avec une excitation plus intense, l'albuminurie dure trente-six heures. Les mêmes recherches ont été faites par Capitan, chez l'homme, à l'aide de l'électricité statique ou du courant interrompu. Sur treize sujets ainsi électrisés, dix ont présenté des traces d'albumine dans l'urine.

Quant à l'action du froid, elle mérite une mention à part, en raison du rôle prépondérant qu'on lui a attribué dans l'étiologie des néphrites; nous y reviendrons tout à l'heure.

(1) Capitan, *Loc. cit.*, p. 53.
(2) Boyer, *Th. Lyon*, 1883.
(3) Scheube, *Centralb. f. klin. Med.*, 1883.
(4) Feinberg, *Centralblatt für med. Wiss.*, 1873 et 1876.
(5) Wolkenstein (*Virchow's Archiv*)., Bd 67, p. 419.

Pour l'instant, nous voyons que l'albuminurie a été observée à la suite de lésions ou d'excitations cutanées, soit par agents chimiques, pétrole, styrax, etc.; soit par agents physiques, chaleur, électricité, frottement; soit enfin par agents parasitaires. Comment se produit-elle dans ces différents cas? Est-elle la conséquence de l'absorption de substances irritantes pour le rein, de la suppression des fonctions de la peau, ou de l'excitation des extrémités nerveuses intra-dermiques réfléchie sur l'innervation rénale?

Les faits de Lassar, Henoch, Unna, sont justiciables en partie de la première hypothèse, que Lassar s'est attaché à démontrer expérimentalement. Chez des lapins épilés, il a constamment observé l'albuminurie à la suite d'applications dermiques de substances irritantes, huile de croton diluée, styrax, pétrole. L'urine contenait d'abord une matière résinoïde, puis de l'hémi-albumose pendant quelques heures, et au bout de vingt-quatre heures de l'albumine vraie. Lassar admet que la substance irritante est absorbée par la peau et irrite le rein au passage en s'éliminant par l'urine (1).

Dans le cas où les frictions sont faites avec un agent chimique absorbable, cette explication est très vraisemblable; mais il ne faut pas refuser toute influence à l'irritation mécanique du derme. Les observations de Kemhadjian et de Capitan prouvent que la simple *frotte* au savon noir, telle qu'on la pratique à Saint-Louis, suffit pour produire l'albuminurie. Wolkenstein, dans ses expériences antérieures à celles de Lassar, avait d'ailleurs fait une part à l'irritation simple de la peau. Après application de substances irritantes sur le derme préalablement rasé, chez les lapins, Wolkenstein a constaté dans tous les cas une diminution de l'urine, de l'albuminurie, de l'hématurie. Mais il pense que, si certaines substances traversent la peau et sont éliminées par le rein, d'autres n'ont qu'une action locale irritante sur la surface cutanée (2).

La théorie de la suppression des fonctions de la peau s'appuie surtout sur l'expérience de Fourcault, qui rendait les animaux albuminuriques en recouvrant leur tégument d'un enduit imperméable. Cette expérience a été répétée bien des fois, et toujours avec les mêmes résultats, par Cl. Bernard, Semmola, Edenhuisen, etc. Même incomplet et partiel, le vernissage détermine, chez le lapin, soit de l'albuminurie, soit de l'hématurie, avec diarrhée, convulsions et phénomènes généraux graves (3). Le fait est-il applicable directement à l'homme? Les expériences de ver-

(1) Lassar, *Virchow's Archiv.*, Bd 77, 1880.

(2) Wolkenstein, *Virchow's Archiv.*, Bd 67, p. 419.

(3) Fourcault, Recherches sur l'albuminurie consécutive à la suppression des fonctions de la peau (*Acad. des sc.*, 1844). —Toutefois, Stokvis, sur cinq expériences, faites

nissage, faites par Senator chez un certain nombre de malades, ont donné des résultats négatifs (1), et semblent peu favorables à cette idée. D'ailleurs, dans l'albuminurie, consécutive aux brûlures étendues, que vise surtout la théorie, il y a évidemment intervention de l'élément nerveux, et l'irritation brusque et intense du système nerveux périphérique n'est pas discutable.

Or, cette cause suffit pour produire l'albuminurie; elle agit seule dans la frotte au savon noir et dans la faradisation cutanée. Il est probable qu'elle est le *primum movens* de toute albuminurie d'origine cutanée. Sous l'influence de l'excitation nerveuse réfléchie sur les vaisseaux du rein, il se produit un ralentissement du courant sanguin par constriction des artérioles glomérulaires, et par suite un engorgement vasculaire de l'organe : d'où l'altération passagère de l'épithélium des glomérules et l'albuminurie transitoire; l'anurie ou l'oligurie habituellement observée et la fréquence de l'hématurie concomitante sont une preuve de plus de la vraisemblance de ce mécanisme.

Nous ne nions pas, pour cela, le rôle, non de la suppression, mais bien de la perturbation des fonctions de la peau dans les affections cutanées chroniques. L'élément vasculo-nerveux ne suffit pas pour expliquer la persistance de l'albuminurie et le développement des néphrites profondes observées dans certains cas. Il est probable que le passage incessant par le rein de substances, qui normalement devraient être éliminées par la peau entretient la lésion créée par la perturbation vasculaire et finit par rendre permanente et irrémédiable cette lésion primitivement légère et facilement réparable. Il est probable aussi que, dans d'autres cas, l'irritation cutanée retentit sur un rein déjà altéré, chez des sujets présentant, pour une cause ou une autre, des traces d'albumine dans l'urine, et que la perturbation vasculaire vient seulement aggraver des lésions préexistantes. Un certain nombre de galeux observés par Capitan rentrent certainement dans cette catégorie. Litten a publié une observation qui nous paraît fournir une preuve décisive de cette influence nocive aggravante des excitations cutanées sur un rein déjà altéré. Chez un homme de 24 ans, atteint de la gale, à deux reprises différentes, des frictions au baume du Pérou provoquèrent l'apparition d'albumine et de cylindres en abondance dans l'urine, avec œdème de la face et des extrémités (2). Or, cet homme était

sur des lapins et des chiens rasés et enduits de mastic, n'a trouvé qu'une seule fois de l'albuminurie.

(1) Senator, *Virchow's Archiv.*, 1878, Bd 70.

(2) Litten, *Charité Annalen*, Bd VII, p. 187. La filiation des accidents est la même dans l'observation de néphrite attribuée par Rayer à l'eczéma, chez un peintre en bâtiments. — Rayer, *Maladies des reins*, t. II, p. 418.

peintre en bâtiments et avait eu plusieurs crises de coliques de plomb. N'est-il pas probable, sinon certain, que les reins de ce malade étaient déjà modifiés par le plomb et présentaient les lésions chroniques disséminées, consécutives à l'intoxication saturnine progressive?

Quant à la théorie infectieuse, généralisée par Augagneur (de Lyon), pour expliquer l'albuminurie des dermatoses, et à la résorption cutanée de microbes s'éliminant par les reins, nous n'y contredirons pas pour l'érysipèle infectant de la face, dans les termes que nous avons indiqués plus haut; mais, pour les autres affections de la peau, nous attendons la preuve (1).

B. *Action du froid.* — Ces considérations s'appliquent-elles à la pathogénie de l'albuminurie ou de la néphrite *a frigore*, et à l'action du froid sur la peau? C'est ce qu'il nous reste à examiner. Pour le froid comme pour les agents toxiques, il faut distinguer l'action brusque et intense de l'action lente et prolongée. L'impression aiguë, si l'on peut ainsi dire, du froid sur le tégument externe peut avoir deux conséquences : l'albuminurie, accompagnée ou non d'hématurie, et la méthémoglobinurie.

1° *Albuminurie a frigore.* — Depuis Bright, l'observation clinique a toujours attribué un rôle capital au froid dans l'étiologie des néphrites. Et, en fait, il est commun de voir les accidents d'une néphrite aiguë, avec anasarque généralisée, suivre de près un refroidissement. D'autre part, Johnson a signalé, en 1873, la fréquence de l'albuminurie transitoire à la suite des bains froids. Enfin, chez les animaux, Afanassiew (2), Lassar (3), Capitan (4), ont obtenu expérimentalement une albuminurie *a frigore*, en immergeant pendant quelques minutes des lapins ou des chiens dans de l'eau glacée.

Dans ces expériences, l'albuminurie s'explique par les lésions rénales constatées à l'autopsie, congestion intense du rein, dilatation des capillaires, diapédèse de globules blancs et rouges, desquamation de l'épithélium glomérulaire, tous phénomèmes, en un mot, consécutifs à l'engorgement vasculaire.

Les mêmes lésions, mais atténuées et facilement réparables, se produisent sans doute chez les sujets qui deviennent albuminuriques d'une manière passagère à la suite d'un bain froid. Mais pourquoi chez les uns et non chez les autres? Car il n'est guère probable que l'albuminurie soit un phénomène constant après le bain froid. On peut attri-

(1) Augagneur, Néphrites aiguës infectieuses dans la lymphangite et l'ecthyma (*Lyon médical*, 1885).

(2) Afanassiew, *Centralblatt f. med. Wiss.*, 1877, p. 35.

(3) Lassar, *Arch. f. Phys.*, 1879.

(4) Capitan, *Loc. cit.*, p. 67.

buer la prédisposition de ces individus, soit à une susceptibilité extrême de leur tégument externe à l'action du froid, ce qui ne satisfait guère l'esprit, soit à une vitalité affaiblie, héréditaire ou acquise, de leur épithélium glomérulaire. Il serait important, à ce propos, d'examiner l'urine avant le bain, et de rechercher si elle ne renferme pas déjà à ce moment des traces d'albumine.

Quant au mécanisme même de ces lésions, il est d'ordre vaso-moteur. Faut-il admettre une contraction des vaisseaux périphériques et une dilatation compensatrice des vaisseaux internes, par une sorte d'antagonisme entre l'action des vaso-moteurs cutanés et viscéraux? Ou bien, par suite de l'excitation des nerfs sensitifs intra-dermiques, le froid provoque-t-il, par action réflexe, une constriction vasculaire générale, suivie bientôt d'une dilatation paralytique? Il est difficile de rien affirmer à cet égard. Nous adopterions, de préférence, la seconde opinion; elle rapprocherait l'albuminurie *a frigore* de l'albuminurie consécutive au frisson intense de l'accès de fièvre paludéenne (1). Elle permettrait en outre d'identifier, au point de vue pathogénique toutes les albuminuries par excitation cutanée, que l'agent irritant soit le frottement, l'électricité, la chaleur ou le froid.

Mais, si le froid est capable de produire une légère albuminurie transitoire, suffit-il pour déterminer une véritable néphrite aiguë? Certainement il est permis d'admettre qu'à l'intensité d'action plus grande de la cause correspondent des effets plus graves. Mais, en réalité, nous croyons le fait exceptionnel. Pour que la perturbation vasculaire, causée par l'excitation *a frigore*, détermine dans le rein des altérations sérieuses, il faut qu'elle trouve l'organe en imminence morbide. Qu'on interroge le malade avec soin, on découvrira presque toujours dans ses antécédents, soit quelque cause pathologique capable d'avoir provoqué une albuminurie antérieure, soit même les signes non douteux d'une lésion aiguë ou ancienne du rein. Le refroidissement est seulement, le plus souvent, l'occasion du réveil d'une lésion antérieure. C'est ainsi que s'expliquent les observations où l'on voit des malades mourir rapidement en quelques jours avec les symptômes d'une urémie aiguë, à la suite d'un refroidissement, et où l'autopsie montre l'existence d'un gros rein blanc ou d'un petit rein granuleux.

C'est ainsi encore qu'il faut interpréter l'action du froid dans la convalescence de la scarlatine. Sans doute, les phénomènes graves de la néphrite scarlatineuse secondaire peuvent être la conséquence directe de l'évolution des lésions primitives, vasculaires ou parasitaires du rein. Mais dans nombre de cas, dans la plupart, d'après notre observation,

(1) Laycock, *Dublin journ. of med. sc.*, July, 1874.

l'action du refroidissement est indéniable ; une sortie précoce, un bain intempestif, un courant d'air froid, provoquent brusquement l'apparition de symptômes redoutables. Le froid surprend à la fois la peau et le rein dans les conditions les plus favorables à son action maxima. Les nerfs cutanés, mal protégés par l'épiderme, modifié par le maladie ou en desquamation, subissent mieux l'irritation nocive, et l'épithélium glomérulaire, en voie de réparation, n'offre qu'une résistance insuffisante à l'action des troubles circulatoires.

Quant à l'influence chronique du froid humide, agissant d'une façon prolongée ou répétée sur la peau, influence à laquelle certains auteurs attribuent un rôle dominant dans le développement du mal de Bright, et qui fait en quelque sorte la base de la théorie de Semmola, nous aurons à y revenir quand nous étudierons les conditions étiologiques de la maladie brightique proprement dite. Disons toutefois dès à présent que l'action vaso-motrice ne peut pas plus être incriminée seule ; comme dans les dermatoses chroniques, il faut faire ici une part aux modifications apportées au fonctionnement physiologique de la surface cutanée.

2° *Méthémoglobinurie a frigore.* — Nous avons dit que, d'après Hoppe-Seyler, la matière colorante des hématies ne se trouve dans l'urine qu'à l'état de méthémoglobine, substance intermédiaire, au point de vue de sa richesse en oxygène, entre l'hémoglobine et l'oxyhémoglobine, et caractérisée, à l'examen spectral, par trois raies d'absorption (1). Le terme méthémoglobinurie est donc plus exact que celui d'hémoglobinurie, généralement usité. Nous emploierons indifféremment l'un ou l'autre. Ce n'est pas ici le lieu de faire l'histoire complète de la méthémoglobinurie. Elle s'observe dans diverses intoxications aiguës, dans les maladies infectieuses, dans certains états graves de l'organisme, dans les maladies rénales, et enfin dans les brûlures étendues et sous l'influence du froid. Nous traiterons de l'hémoglobinurie dans les maladies des reins quand nous ferons l'étude des urines dans la maladie de Bright. Nous n'avons en vue ici que l'hémoglobinurie *a frigore*, ou hémoglobinurie paroxystique, affection particulière où, à l'action du froid sur les téguments, s'ajoutent évidemment des conditions individuelles spéciales assez mal déterminées.

Décrite d'abord en Angleterre sous le nom d'*hématurie hivernale*, *hématurie paroxysmale ou périodique*, par Harley, Dickinson, Gull, etc. (2), la méthémoglobinurie *a frigore* a été observée ensuite un peu partout,

(1) Hoppe-Seyler, *Physiolog. Chemie*, p. 862. Berlin, 1881.

(2) Voir pour l'historique : W. Legg (*St-Barthol. hosp. report*, 1874, t. X). D'après Legg, Dessler avait décrit cette affection en Allemagne dès 1854, dans les *Archives de Virchow* pour cette année.

et assez récemment encore Mesnet et Hayem en publiaient une observation minutieusenent analysée (1). Les faits de ce genre paraissent cependant fort rares en France, et c'est surtout à l'étranger que l'étude clinique et pathogénique de cette affection a été faite.

La maladie procède par crises ou par accès paroxystiques. Chaque paroxysme débute par une sensation de froid ou un frisson, et se termine par l'émission d'une urine foncée, d'un rouge noirâtre. Le début est soudain; le frisson a parfois toute l'intensité du frisson de la fièvre intermittente; il s'accompagne d'un malaise général, douleurs vagues dans les reins, l'épigastre, le bas-ventre, les cuisses, faiblesse des extrémités inférieures, parfois sensibilité de la région rénale, rétraction des testicules; parfois encore, céphalalgie et vomissements. Ces phénomènes durent une demi-heure à deux heures; puis le malade rend une notable quantité d'urine colorée en noir, et le malaise général disparaît jusqu'au prochain paroxysme. Les paroxysmes se reproduisent, dans certains cas, avec la régularité des accès paludéens, pendant plusieurs jours ou plusieurs semaines; en général, ils reviennent d'une manière irrégulière, à intervalles plus ou moins espacés. Parfois, ils cessent pendant des mois, pour reparaître sous forme d'une nouvelle série de crises. Le pronostic ne présente pas de gravité; sur 20 cas réunis par Roberts, aucun ne s'est terminé par la mort; mais la tendance aux paroxysmes hémoglobinuriques paraît persister indéfiniment en dépit de tous les traitements.

L'urine rendue immédiatement après l'accès est d'une couleur foncée, noire, rappelant celle du porter ou du vin de Malaga; parfois, cependant, elle présente une teinte rouge. Elle est claire ou trouble, et laisse déposer, par le repos, un abondant sédiment couleur chocolat. Elle donne, par la teinture de gaïac et la térébenthine ozonisée, ou par le réactif de Heller, la réaction du sang; chauffée, elle donne un coagulum brunâtre; le microscope n'y révèle aucun globule rouge, et le spectroscope fournit les bandes d'absorption caractéristiques de la méthémoglobine. (Voir page 29.) Tantôt l'urine reprend graduellement ses caractères ordinaires et ne redevient normale qu'à la quatrième ou cinquième miction après l'accès; tantôt le changement est brusque; à l'urine couleur de vin de Malaga, succède, dès la première miction, une urine limpide et jaune clair.

Tous les auteurs s'accordent à reconnaître l'influence du froid sur la production de l'accès. Dès que le malade se met au lit, le paroxysme se calme. Jamais on n'observe d'accès pendant la nuit, et l'urine rendue pendant la nuit est toujours normale. Comment agit le froid? Il faut

(1) Mesnet et Hayem, *Bull. Acad. méd.*, 1881.

d'abord admettre, en raison même de la rareté de la méthémoglobinurie paroxystique, qu'une condition antérieure préexiste à l'action du froid, qui n'intervient que comme cause occasionnelle. Certains faits prouvent, en outre, que le froid n'est pas toujours la cause nécessaire. Fleischer a rapporté un cas où le froid n'avait aucun effet et où les paroxysmes ne se produisaient qu'à l'occasion d'un exercice violent ou d'une fatigue (1). Wolff a vu la crise survenir sous l'influence de la menstruation seule (2). L'hémoglobinurie paroxystique a été notée aussi dans des cas d'asphyxie symétrique des extrémités (3). Faut-il rechercher cette condition préexistante dans l'existence de certaines maladies chez les sujets hémoglobinuriques ? On a signalé, dans quelques cas, comme antécédents morbides, le rhumatisme, la goutte, la diathèse oxalique. L'influence de la malaria a été invoquée par les médecins anglais. Murri cite deux cas où le rôle de la syphilis lui paraît indiscutable. Mais, en supposant vraies ces influences multiples, ce ne sont encore là que des conditions accessoires. On est réduit à admettre une vulnérabilité anormale des hématies à l'action du froid, due peut-être, comme le pense Murri, à un état maladif, héréditaire ou acquis, des organes générateurs des globules rouges (4).

Quelle que soit la valeur de cette dernière hypothèse, la résistance moindre des hématies au froid, chez les hémoglobinuriques, est démontrée par les expériences suivantes d'Ehrlich (5) et de Boas (6). Si on place un doigt dans l'eau glacée, après l'avoir serré à la base par une ligature, on n'observe, chez une personne saine, aucune modification dans le sang de ce doigt. Chez un sujet hémoglobinurique, au contraire, on constate la dissolution de l'hémoglobine dans le sérum, et le microscope montre des déformations multiples, des hématies, et la présence de ces corpuscules-fantômes, décrits par Ponfick dans l'hémoglobinurie artificielle, corpuscules qui ne sont autres que des globules rouges, privés de leur matière colorante. Boas a aussi observé que les hématies de ces malades étaient plus facilement détruites par le courant électrique que les globules d'un individu bien portant.

On peut donc admettre que le froid agit directement, chez certains sujets, sur les globules rouges, à la manière de l'eau injectée dans les

(1) Fleischer, *Berlin. klin. Woch*, 1881, n° 47.

(2) Wolff, *Centralb. f. med. Wiss.*, 1883, p. 820. Il est à remarquer que la méthémoglobinurie est extrêmement rare chez la femme ; presque tous les cas publiés ont été observés chez l'homme.

(3) Southey, *Clin. Trans.*, t. XVI, p. 167.

(4) Murri, Dell Emoglobinuria da freddo (*Riv. clin. di Bologna*, 1879-1880.

(5) Ehrlich, *Deutsche med. Woch.*, 1881, n° 16.

(6) Boas, *Deutsch. Archiv f. klin. Med.*, 1883, Bd XXXII.

veines, ou de certains toxiques, hydrogène arsénié, naphtol, chlorate de potasse, etc. En raison de leur faible cohésion, les globules abandonnent leur hémoglobine, qui se dissout dans le sérum et s'élimine par les reins à l'état de méthémoglobine. Murri admet en outre une hyperhémie passive des reins par dilatation paralytique des vaisseaux. La stase rénale est l'effet habituel du refroidissement cutané, comme nous l'avons dit, et explique l'albuminurie transitoire *a frigore*, qui peut d'ailleurs coexister avec la méthémoglobinurie, comme l'auteur italien et Rosenbach l'ont constaté dans deux cas où l'albuminurie a précédé l'apparition de la méthémoglobine dans l'urine (1).

L'élimination de l'hémoglobine s'accompagne-t-elle de lésions de l'épithélium rénal ? On n'a pas eu l'occasion de faire l'autopsie de sujets hémoglobinuriques. Chez les animaux, des altérations ont été constatées à la suite de l'hémoglobinurie expérimentale. Ponfick, qui produisait la dissolution de l'hémoglobine par la transfusion du sang, a constaté la dégénérescence graisseuse de l'épithélium tubulaire et l'oblitération des canalicules par des masses hyalines colorées par l'hémoglobine (2).

Lebedeff a observé les mêmes lésions tubulaires chez le chien, dans l'hémoglobinurie obtenue par injection de chlorate de potasse, d'iode ou de glycérine (3). D'après ces auteurs, l'hémoglobine s'éliminerait par les cellules des tubuli, comme l'indigo, dans les expériences d'Heidenhain. Mais le passage de la matière colorante par le glomérule n'est pas niable (Ribbert), et Lebedeff décrit lui-même la présence d'un exsudat granuleux et coloré dans la cavité glomérulaire et la desquamation du revêtement épithélial de la capsule.

Il est donc probable que, même dans la méthémoglobinurie *a frigore*, l'hémoglobine mise en liberté dans le sérum détermine, en s'éliminant par les reins, comme l'albumine du blanc d'œuf, un certain degré d'altération du filtre rénal ; cette altération est facilement réparable dans la plupart des cas, puisque l'albumine et l'hémoglobine apparaissent et disparaissent d'ordinaire simultanément ; mais il est possible que parfois elle soit plus sérieuse, car Forest a vu l'albuminurie persister après la disparition de l'hémoglobine de l'urine (4).

V. — Albuminurie dans les maladies gastro-intestinales.

Intermittente ou transitoire, l'albuminurie peut s'observer dans toutes les maladies du tube digestif. Mais elle est incontestablement plus fré-

(1) Murri, *Loc. cit.* — Rosenbach, *Berlin. klin. Woch.*, mars 1880.
(2) Ponfick, *Virchow's Archiv*, Bd 72, p. 273 et 306.
(3) Lebedeff, *Virchow's Arch*, 1883, Bd. 91, p. 267.
(4) Forest et Finlayson, *Glascow med. journ.*, 1879.

quente dans les affections intestinales que dans les affections gastriques. Si elle est constante dans l'embarras gastrique fébrile, cela tient à l'existence des troubles fébriles, et non au catarrhe stomacal. Dans la gastrite alcoolique, dans les différentes formes de dyspepsie, même avec dilatation de l'estomac, dans l'ulcère simple, dans le cancer, l'albuminurie n'est pas un phénomène commun.

Au contraire, une diarrhée un peu intense s'accompagne toujours d'albuminurie. Le fait, signalé par Stiller dans la cholérine (1), par Fischl dans l'entérite, même bénigne, des vieillards (2), doit être généralisé à toutes les entérites aiguës. Toute irritation aiguë de la muqueuse intestinale détermine le passage de l'albumine dans les urines. Les irritations chroniques ne paraissent pas provoquer aussi sûrement l'albuminurie; nous l'avons vue manquer chez des phtisiques atteints de diarrhée colliquative ou d'entérite ulcéreuse; dans le cancer de l'intestin, elle fait aussi souvent défaut. La peptonurie observe-t-elle dans ces cas? On l'a constatée dans quelques observations de cancer de l'estomac ou de l'intestin (Maixner); mais l'étude de la peptonurie entérogène n'est pas faite.

Dans la typhlite aiguë, dans la typhlite perforante et, en général, dans dans toutes les péritonites aiguës, l'albuminurie est la règle. Il en est de même dans la hernie étranglée. D'après English, elle manquerait dans les cas d'étranglement de l'épiploon; mais cette dernière assertion est purement théorique, English admettant que dans l'étranglement herniaire vrai l'albuminurie est due à la résorption des liquides intestinaux (3).

Dans tous ces cas, l'albuminurie est accompagnée d'une augmentation considérable de l'indigose urinaire. Quant aux cylindres, leur présence dans l'urine est variable; mais il est impossible d'admettre, comme le dit Stiller, que l'albuminurie intestinale est caractérisée par l'absence de cylindres.

On peut répéter, au sujet de l'albuminurie d'origine intestinale, ce que nous avons dit de l'albuminurie d'origine cutanée. L'intestin est un organe sensible, excitable, mais c'est en même temps et surtout un organe d'absorption, de sécrétion et d'élaboration. Quelle part doit-on faire au trouble de chacune de ces fonctions? Cela n'est pas facile à démêler.

L'influence pathogénique la plus nette, la moins discutable, à notre avis, est la rupture de l'équilibre vasculaire abdominal. L'irritation de la muqueuse intestinale a pour première conséquence une afflux de sang dans

(1) Stiller, *Wiener med. Woch.*, 1880.
(2) Fischl, *Prag. Vierteljarhr.*, 1878, et *Prag. med. Woch.*, 1880.
(3) English, *Soc. méd. de Vienne*, 1884, et *Gaz. hebd.*, 1884, p. 248.

les vaisseaux de l'organe, et l'effet de cette congestion intestinale ne peut être qu'un abaissement de pression dans les autres régions de l'abdomen, et, par suite, un ralentissement de la circulation glomérulaire. Quand l'entérite s'accompagne d'une diarrhée abondante, l'effet de ces évacuation profuses vient s'ajouter dans le même sens aux effets de la perturbation vaso-motrice. La tension artérielle baisse encore à la suite d'un flux séreux abondant, comme à la suite d'une hémorragie grave. Le mécanisme ne diffère pas, en somme, de celui de l'albuminurie cholérique. Mais il ne faut pas exagérer le rôle de l'abaissement de pression par spoliation aqueuse. En fait, les évacuations diarrhéiques manquent dans la typhlite, dans l'étranglement interne ou dans l'étranglement herniaire, dans la péritonite suraiguë par perforation ; et dans ces cas l'albuminurie est aussi commune et parfois plus abondante que dans les entérites avec diarrhée. C'est donc une condition adjuvante, mais non nécessaire. Le phénomène initial et constant est toujours d'ordre neuro-vasculaire.

Il est inutile d'insister sur le rôle de l'absorption intestinale. L'intestin est la voie ordinaire que suivent les différents agents toxiques dont nous avons étudié l'action sur le rein. Mais l'intestin fabrique aussi, par lui-même, des poisons, ou du moins des substances multiples qui peuvent être résorbées en quantité plus ou moins considérable, comme l'indol et le phénol, par exemple. La résorption anormale de ces matières peut-elle être une cause d'albuminurie ? English adopte cette hypothèse pour expliquer l'albuminurie observée dans la hernie étranglée. Il pense que l'interruption du cours des matières dans l'intestin amène une altération du contenu intestinal, et que l'albuminurie est due à l'élimination, par le rein, de ces liquides altérés introduits par résorption dans le sang. Nous admettons volontiers la possibilité de cette résorption ; mais il faut bien reconnaître qu'aucune preuve, chimique ou autre, n'en démontre la réalité. En tout cas, l'action de ces substances résorbées dans le sang n'interviendrait que secondairement dans la production des albuminuries par obstacle au cours des matières intestinales. Il n'est pas possible de refuser ici encore le rôle principal et primordial au ralentissement de la circulation par perturbation vaso-motrice. L'oligurie, qui est aussi constante que le passage de l'albumine, dans les étranglements internes ou externes, aussi bien que dans tous les chocs abdominaux, prouve que l'albuminurie, dans ces cas, est essentiellement une albuminurie par stase veineuse.

On pourrait encore invoquer une résorption parasitaire à aussi juste titre qu'une résorption toxique. Les micro-organismes de tout ordre abondent normalement à la surface de la muqueuse intestinale, et, au moindre trouble pathologique, ils y pullulent. S'il y a obstacle au cours des matières et une stagnation intestinale, peuvent-ils être résorbés et

éliminés par le rein ? La supposition est permise; mais l'absorption aussi bien que l'élimination restent à démontrer.

Enfin, on doit se demander si, d'une manière générale, l'altération du travail digestif, produite et entretenue par une maladie chronique de l'estomac ou de l'intestin, la perversion des actes chimiques, dont ces organes sont le siège, l'élaboration insuffisante ou viciée des aliments, au contact de sucs modifiés dans leurs propriétés normales, ne peuvent à la longue devenir une cause d'albuminurie.

Harley et Johnson n'hésitent pas à l'admettre. « On rencontre, dit Harley, des cas d'albuminurie temporaire chez des personnes qui ne présentent pas d'autres symptômes que ceux d'un trouble de la digestion. Il se peut que ces personnes souffrent d'une dyspepsie habituelle, ou, ce qui arrive souvent encore, qu'elles aient pris des aliments qu'elles ne peuvent digérer. Ainsi, on a vu du fromage provoquer de l'albuminurie chez des enfants; du homard et des écrevisses, chez des adultes. » Dans ces cas, il n'y a pas pour Harley d'altération rénale. L'albuminurie est due simplement à ce que « l'équivalent endosmotique de l'albumine qui a passé dans la circulation n'est pas ce qu'il devrait être (1) ». Nous avons déjà dit que cette manière de comprendre l'albuminurie alimentaire est inadmissible. Si la matière albuminoïde absorbée est éliminée telle quelle par simple exosmose, sans léser le rein, comment se fait-il que l'on décèle dans l'urine les réactions de l'albumine du sérum ? L'opinion de Johnson est plus vraisemblable; Johnson pense que « l'élimination, longtemps continuée, à travers les reins, de produits d'une digestion défectueuse » peut devenir l'origine de lésions rénales graves. L'auteur anglais a soin d'ajouter que les faits de ce genre s'observent surtout chez les individus goutteux (2). Or, nous allons voir que si l'albuminurie goutteuse peut être en effet attribuée aux produits d'une digestion défectueuse, c'est par un mécanisme plus compliqué que celui d'un simple trouble de la digestion stomacale.

La question de l'albuminurie par élaboration insuffisante ou viciée des matières albuminoïdes est en effet plus facile à poser qu'à résoudre. Certainement, parmi les produits d'une digestion imparfaite, il en existe de suffisamment nocifs et irritants pour que, éliminés incessamment par le rein, ils finissent par en altérer l'épithélium. Mais ces produits viciés, l'intestin les absorbe-t-il? En règle générale, tout ce qui n'est pas digéré est éliminé directement par l'intestin même dans les matières fécales, où l'on peut retrouver tels quels les aliments qui n'ont pas subi l'action du suc gastrique ou pancréatique.

(1) Harley, *De l'urine et de ses altérations pathologiques*, 1875, p. 392.
(2) G. Johnson, *Brit. med. journ.*, 1873, t. I, p. 161.

L'argument le plus spécieux en faveur d'une albuminurie par viciation des actes chimiques de la digestion est fourni par les expériences faites à l'aide de l'œuf-albumine. Chez les animaux et chez l'homme, des œufs crus pris en excès déterminent le passage de l'albumine dans l'urine. Nous avons vu que l'explication de cette albuminurie n'est pas aussi simple qu'elle le paraît au premier abord. Mais, en admettant l'interprétation la plus favorable à la théorie, c'est-à-dire la résorption en nature de l'œuf-albumine non modifiée par les ferments digestifs, cela n'entraîne pas comme conséquence nécessaire la possibilité d'une absorption des autres substances albuminoïdes dans un état de peptonisation incomplète.

Toutefois, les recherches de Brucke, Voit, etc. (1), tendent à prouver que la transformation des albuminoïdes en peptones avant leur absorption n'est pas toujours nécessaire. D'après Eichhorst, outre l'œuf-albumine, la caséine, l'albuminate de potasse, le suc musculaire, la gélatine, pourraient être résorbés directement, au moins d'une façon partielle (2). Il est vrai que, même cette résorption démontrée, il faudrait encore prouver que les peptones imparfaites peuvent, par leur élimination rénale, déterminer l'albuminurie.

Mais ce dernier point est rendu parfaitement admissible par les résultats constatés à la suite d'injections intra-veineuses de caséine et autres matières albuminoïdes. Les expériences de Noorden, dont nous avons déjà parlé, sont encore favorables à cette idée. Par l'injection sous-cutanée d'hémialbumose, à la dose de 40 à 60 centigrammes, Noorden a provoqué de l'albuminurie chez les chiens; il l'a même observée chez l'homme, une fois, à la suite d'injection par le rectum de lavements contenant 2gr,50 à 3 grammes d'hémi-albumose (3). Or, l'hémi-albumose est une peptone imparfaite ; c'est un des premiers produits de la transformation des albuminoïdes dans l'estomac. De plus, elle est absorbable et absorbée dans cet état de peptonisation incomplète, puisqu'on la retrouve dans l'urine d'un certain nombre de malades.

Jointes aux résultats fournis par l'injection d'œuf-albumine, les expériences de Noorden, si elles étaient confirmées, auraient donc une grande valeur pour la démonstration d'une albuminurie par viciation des actes chimiques de la digestion. Il serait dès lors rationnel d'admettre que les autres peptones imparfaites ont la même action irritante sur le rein, et, si leur absorption et leur présence dans l'urine étaient chimiquement établies, on

(1) Voit, Ueber die Aufsangung eiweissartiger substanzen in Dickdarm (*Sitzb. der k. Baier. Akad*, 1868).

(2) Eichorst, Ueber die Resorption des Albuminate (*Puger's Archiv*, t. IV).

(3) Noorden, *Deutsch. Archiv f. klin. Med.*, Bd XXXVIII, p. 205, et *Berlin. klin. Woch*, 1886, n° 11.

pourrait trouver dans cet ordre de causes l'origine d'albuminuries latentes et peut-être de maladies de Bright chroniques, dont l'étiologie réelle nous échappe.

VI. — Albuminurie dans les maladies du foie.

Le rôle que Harley et Johnson attribuent à l'estomac dans la production de l'albuminurie par digestion défectueuse a été reporté, par Murchison, au foie. « J'ai si souvent, dit Murchison, vu l'albuminurie, associée avec des troubles hépatiques, disparaître complètement, et d'une façon permanente, lorsque ces derniers ont été dissipés, que je ne puis guère douter du rôle que joue le foie comme cause d'albuminurie, question sur laquelle on n'a pas jusqu'ici suffisamment attiré l'attention. La pathogénie de l'albuminurie, dans ces cas, peut être semblable à celle de certains cas de diabète que j'ai déjà signalés : le foie, recevant trop de matériaux nutritifs à transformer, laisse passer un peu d'albumine sous une forme qui ne peut être directement assimilée ; ou encore, il se peut que la fonction de désassimilation du foie soit affaiblie, et que, par suite, les matières albuminoïdes, au lieu d'être transformées en urée, ne puissent même pas arriver à la phase d'acide urique (1). » On voit que Murchison admet une albuminurie par trouble fonctionnel du foie sans lésion rénale; mais il ne s'explique nettement ni sur la modification subie par les matières albuminoïdes sous l'influence du trouble hépatique, ni sur le mécanisme de l'albuminurie consécutive. Nous verrons tout à l'heure comment il faut comprendre l'albuminurie d'origine hépatique. Pour cela, il nous faut, au préalable, l'étudier dans les diverses maladies du foie. A ce point de vue, celles-ci doivent être divisées en trois groupes : les maladies du foie avec ictère; les lésions du foie sans ictère; les maladies par troubles fonctionnels du foie, dont la goutte et le diabète représentent pour nous les deux types principaux.

A. *Albuminurie dans l'ictère.* — La présence de l'albumine dans l'urine a surtout été recherchée et constatée dans les formes graves ou rapidement mortelles de l'ictère. Dans l'atrophie jaune aiguë du foie, dans l'ictère grave essentiel, l'albuminurie, qui est habituelle, sinon constante, est en rapport avec des lésions rénales appréciables même à l'œil nu; le rein est volumineux, pesant, ramolli, friable, offrant l'aspect de la néphrite de toute maladie infectieuse aiguë, modifié seulement par l'imprégnation biliaire et une tendance plus grande à la putréfaction rapide. L'albuminurie présente les caractères de l'albuminurie des affection aiguës; en général intermittente, peu abondante, elle peut être très

(1) Murchison, *Leçons clin. sur les mal. du foie*, trad. fr., 1878, p. 578.

prononcée, sans qu'il y ait une relation directe entre les variations et la gravité de la maladie. L'ictère grave peut en effet guérir même avec une albuminurie abondante; il peut se terminer par la mort, l'albuminurie restant minime et intermittente. Comme nous l'avons dit ailleurs (1), on a singulièrement exagéré l'importance de cette albuminurie en faisant la gravité de l'ictère corrélative des lésions rénales (2). Il est certain que, dans l'atrophie aiguë du foie, l'intégrité ou l'altération d'un émonctoire comme le rein est un fait dont on doit tenir compte au point de vue des accidents que peut produire la rétention dans l'organisme de produits d'une désassimilation incomplète ou pervertie; mais le fait est, de même, conséquent pour toute autre maladie aiguë. Or, les lésions rénales décrites dans l'ictère grave ne diffèrent pas des lésions observées dans les autres maladies infectieuses; il n'y a donc pas lieu de leur faire jouer un rôle plus considérable dans un cas que dans l'autre. Que si les partisans de la théorie cherchent à expliquer l'importance plus grande qu'ils attribuent au rein dans l'ictère grave, par l'abondance ou la nocivité plus grande des matériaux de déchet accumulés dans l'économie, ils reconnaissent par-là même que la lésion rénale est dominée par une autre, cause première de cette production exagérée de matières toxiques. L'altération rénale ajoute sans doute aux dangers de la maladie une complication nouvelle, mais elle ne fait pas la gravité de l'ictère. Ce qui crée cette gravité, c'est l'étendue et la profondeur de la lésion hépatique même, c'est la destruction des cellules du foie et la suppression de leurs fonctions.

Dans l'ictère simple, dit catarrhal, l'albuminurie ne s'observe guère que dans les cas fébriles ; elle est peu abondante, et disparaît rapidement. Dans l'ictère apyrétique, on ne trouve pas ordinairement d'albumine, même à l'état de traces, dans l'urine. Quand on traite l'urine par l'acide nitrique, il ne faut pas se laisser tromper par le nuage opalin qui accompagne souvent la formation des zones colorées. « Il se pourrait, dit Gubler, que le nuage fût produit en partie par une substance grasse accompagnant la cholépyrrhine et donnant une réaction analogue à celle des urines copahifères. » Gubler ajoute qu'il a souvent extrait des urines bilieuses une proportion considérable d'une matière se comportant à la façon des corps gras (3).

Dans l'ictère chronique, et en particulier dans l'ictère consécutif à l'obstruction du canal cholédoque par un calcul biliaire ou par un cancer, la présence de l'albumine dans l'urine n'est pas la règle. Elle apparaît sur-

(1) Lecorché et Talamon, *Études médicales*, 1881, p. 367.
(2) Decaudin, Concomitance des maladies du foie et des reins (*Th. Paris*, 1878).
(3) Gubler, Art. Albuminurie, du *Dict. encyclop.*, p. 485.

tout au moment où les accidents de fièvre intermittente se produisent, quand l'angiocholite aiguë vient s'ajouter aux effets de la rétention biliaire ; elle peut être alors assez abondante. Mais, tant que les accidents se bornent à la stagnation de la bile, si intense que soit l'ictère, si foncée en couleur que soit l'urine, on ne trouve en général de l'albumine que d'une manière intermittente et en faible quantité ; parfois même elle manque complètement.

Il semble bien qu'en dehors des ictères fébriles l'albuminurie n'accompagne pas habituellement l'ictère. Ce fait trouve sans doute son explication dans le mode d'action de la bile sur le rein. Tous les auteurs qui ont étudié les reins ictériques insistent surtout sur deux caractères : l'imprégnation bilaire de l'organe et la dégénérescence graisseuse des épithéliums (Budd, Virchow). Dans les formes chroniques et intenses de l'ictère, les reins prennent une couleur vert olive. Mobius, à qui appartient le travail le plus complet sur ce sujet, en donne la description suivante. Le volume est normal, la consistance n'a pas changé, même après plusieurs mois d'ictère persistant ; la capsule est lisse, et s'enlève facilement ; l'écorce est colorée d'une façon diffuse en jaune ; les pyramides sont striées de vert sombre. Si l'ictère a duré très longtemps, la coloration de l'écorce et de la substance médullaire se fonce davantage en proportion de la durée de l'ictère. Au microscope, les lésions portent uniquement sur les épithéliums tubulaires, qui présentent dans leur protoplasma des grains de pigment biliaire et une infiltration plus ou moins marquée de graisse. Les lésions sont au maximum dans les tubes droits. D'après Mobius, quand l'ictère a duré plusieurs mois, l'infiltration pigmentaire est très prononcée ; la principale masse de pigment se rencontre dans les canaux contournés et surtout dans les canaux excréteurs ; on trouve des corpuscules de pigment jusque dans les vaisseaux lymphatiques. Mais le fait remarquable que nous tenons à mettre en lumière, c'est l'intégrité absolue des glomérules, expressément indiquée par Mobius ; que l'ictère ait duré plus ou moins longtemps, les glomérules restent normaux, indemnes de toute infiltration, pigmentaire ou inflammatoire, et de toute dégénérescence (1).

Nous trouvons là la cause de la rareté relative de l'albuminurie dans l'ictère. La bile, pigment et acides biliaires, agit sur le rein à la manière du phosphore ; elle détermine non une néphrite glomérulaire, mais une stéatose des tubuli ; elle s'élimine non par le glomérule, mais, comme l'acide urique, par les épithéliums des canalicules contournés. De là la constance des lésions tubulaires, l'absence ou la rareté des altérations glomérulaires.

(1) Mobius, Uber die niere bei icterus (*Arch. der Heilkunde*, 1877, p. 83).

Ainsi s'explique encore, par l'action élective de la bile sur les cellules des tubuli, le fait signalé par Nothnagel, la fréquence et l'abondance des cylindres dans l'urine ictérique, même en l'absence d'albuminurie (1). Nothnagel n'a en effet constaté l'albuminurie que dans les deux tiers des cas où il a rencontré des cylindres urinaires. Dans la plupart des cas, les cylindres sont hyalins, non colorés par la bile; ils contiennent des granulations jaunâtres plus ou moins abondantes, ou présentent à leur surface des cellules épithéliales ou des leucocytes teintés en jaune. D'après Nothngel, la formation de ces cylindres serait due à l'action des acides biliaires sur l'épithélium des tubes urinifères.

La bile paraît donc, par elle-même, incapable de déterminer l'albuminurie. Expérimentalement, d'ailleurs, comme nous l'avons vu, Hoppe-Seyler et Huppert ont montré que les injections d'acide glyco- et taurocholique produisent chez les animaux non l'albuminurie, mais l'hémoglobinurie ou l'hématurie.

Si l'albumine passe dans l'urine ictérique, cela tient non à l'action même de la bile sur le rein, mais à l'adjonction d'autres causes d'albuminurie. Dans l'ictère simple catarrhal, c'est l'élément fébrile qu'il faut faire intervenir. Dans l'ictère grave, toutes les causes qui agissent sur le rein dans les maladies infectieuses se trouvent réunies pour expliquer l'albuminurie : perturbation vasculaire, altération du sang, élimination des produits de la destruction du foie, enfin probablement, colonisation microbienne dans les vaisseaux glomérulaires. L'atrophie jaune aiguë du foie est en effet sans doute due à un envahissement parasitaire de l'organe, et bien que la preuve ne soit pas faite, on peut sans témérité supposer que les microbes pénètrent aussi dans la substance rénale, comme dans les autres affections parasitaires. Enfin, dans les ictères chroniques, si une albuminurie légère s'observe de temps à autre, ou vers la fin de la maladie, ce n'est pas à l'élimination prolongée de la bile qu'il faut l'attribuer, mais à l'intervention de quelque autre cause, variable suivant les cas, fièvre intermittente hépatique, résorption putride, troubles intestinaux, diarrhée, etc.

B. *Albuminurie dans les affections du foie sans ictère.* — Au cours des diverses variétés de lésions chroniques du foie, caractérisées par l'hyperplasie du tissu conjonctif interstitiel, cirrhose atrophique, cirrhose biliaire hypertrophique, hépatite diffuse, syphilis hépatique, etc., l'albumine peut apparaître dans l'urine ; nous croyons même que, si l'urine était examinée régulièrement pendant toute la durée de la maladie, il est peu de cas où l'albuminurie ne serait pas notée un jour ou l'autre. Mais

(1) Nothnagel, Harncylinder bei icterus (*Deutsch. Archiv. für klin. Med.*, Bd. XII, p. 326).

dans les conditions ordinaires de la clinique, on peut dire que ce symptôme est rare. Quand l'albuminurie existe, elle est presque toujours peu prononcée, et le plus souvent intermittente. Le point intéressant est de savoir si elle se rattache directement ou indirectement à la lésion du foie.

Or, la coexistence d'altérations hépatiques et rénales dépendant de la même cause générale n'est pas rare. Elle est la règle dans la syphilis, l'impaludisme. Dans l'alcoolisme même, elle est assez fréquente pour que, sur 50 cas de cirrhose du foie, Dickinson dise avoir trouvé 8 fois les reins granuleux, et que, sur 100 cas de rein contracté, Grainger Stewart ait trouvé 15 fois la cirrhose hépatique. Il faut donc faire la part de ces faits de coïncidence ou de coexistence de lésions rénales. L'albuminurie en pareil cas est indépendante de l'altération hépatique. Dans la syphilis et l'impaludisme, elle est bien plus justement attribuable à la maladie générale (1). Dans l'alcoolisme, le rôle direct de l'alcool sur le rein est discuté, comme nous l'avons vu ; quant à la manière dont l'atrophie rénale survient chez les alcooliques, nous aurons à l'étudier plus loin. En tout cas, il est difficile d'admettre que la cirrhose atrophique soit la cause de la néphrite atrophique ; l'évolution de la lésion hépatique étant incontestablement plus rapide que celle de la lésion du rein, celle-ci doit évidemment avoir précédé celle-là.

A l'exclusion des cas de ce genre, la cause la plus ordinaire de l'albuminurie dans les hépatites chroniques, et en particulier dans la cirrhose atrophique, est la gêne de la circulation veineuse abdominale. L'augmentation de pression dans le système porte amène l'exsudation séreuse du péritoine ; l'ascite, à son tour, en comprimant plus ou moins la veine cave, ralentit la circulation sanguine dans les veines rénales, et l'épithélium glomérulaire mal hématosé laisse passer une petite quantité d'albumine. Si on évacue le liquide ascitique par la ponction, l'albuminurie disparaît au bout de quelques jours, pour reparaître après reproduction suffisante de l'épanchement péritonéal (2). Après plusieurs alternatives de ce genre, l'albuminurie peut devenir continue. Il ne faut pas oublier d'ailleurs que la dilatation du cœur droit, qui s'observe dans un certain nombre

(1) Rayer dit à ce sujet : « Il est une circonstance sur laquelle je veux attirer l'attention : C'est que, dans presque tous les cas, sinon dans tous les cas de néphrite albumineuse chronique que j'ai observés chez des malades atteints de syphilis constitutionnelle, le foie était altéré. J'ajoute qu'ayant observé, un assez grand nombre de fois, de semblables maladies du foie, sans lésion rénale, chez des individus atteints de syphilis constitutionnelle, j'ai été conduit à penser que ces altérations du foie me paraissent liées, dans ces cas, à la cachexie vénérienne (*Mal. des reins*, t. II, p. 486).

(2) Potiquet, De l'albuminurie dans la cirrhose atrophique (*Th. Paris*, 1883).

d'hépatites chroniques, peut venir ajouter encore à la gêne de la circulation veineuse abdominale. Le même mécanisme explique l'albuminurie, toujours peu prononcée du reste, qui survient dans certains cas de tumeurs hépatiques, kyste, cancer, en général dans les périodes avancées de la maladie.

En fait, l'albuminurie vraie n'est pas commune dans les affections chroniques du foie; quand elle existe, elle est peu abondante, et s'explique soit par une lésion rénale coïncidente, soit par des troubles circulatoires mécaniques.

Les autres matières albuminoïdes, l'hémi-albumose et la peptone, se trouvent-elles plus fréquemment dans l'urine des hépatiques? Nous ne pouvons que poser la question, qui mérite d'être étudiée en raison du rôle qu'on attribue au foie dans la tranformation des matières azotées; mais nous ne connaissons aucun travail sur ce sujet.

C. *Albuminurie dans le diabète.* — Nous n'avons pas à revenir ici sur les raisons qui nous font ranger le diabète et la goutte, ou plutôt la glycémie et l'uricémie, parmi les maladies du foie. Ces deux grandes dyscrasies sont pour nous le résultat d'une perversion fonctionnelle de la cellule hépatique. Ce point a été suffisamment étudié dans le *Traité du diabète* et dans le *Traité de la goutte* (1).

Dans le diabète, la fréquence de l'albuminurie est diversement appréciée par les auteurs. Garrod l'évalue à 10 0/0 des cas. La proportion serait de 11 0/0, d'après Senator; de 17 0/0, d'après Smoler; de 28 0/0, d'après van Dusch; de 43 0/0, d'après Bouchard. Chez la femme, sur 114 observations, l'un de nous n'a noté l'albuminurie que 13 fois (2); nous l'avons trouvée bien plus fréquente chez l'homme, mais nous n'avons pas les éléments d'une statistique précise. Ces statistiques n'ont d'ailleurs qu'une valeur relative. Il est évident que, dans certaines, on n'a noté que les cas où l'albuminurie était intense, tandis que, dans d'autres, il a été tenu compte des moindres traces d'albumine constatées dans l'urine. Avec cette manière de faire, qui nous semble la seule rationnelle, nous ne serions pas éloignés d'admettre la proportion indiquée par Bouchard, et de penser qu'au moins, chez l'homme, l'albuminurie minima ou maxima se rencontre, dans le diabète sucré, dans près de la moitié des cas.

Il n'existe, en effet, aucune raison sérieuse — tout ce que nous avons dit jusqu'à présent tend à le prouver — pour établir une ligne de démarcation tranchée entre l'albuminurie minima et l'albuminurie maxima. Certainement, au point de vue du pronostic actuel, la constatation de

(1) Lecorché, *Traité du diabète*, 1877; *Traité de la goutte*, 1884.
(2) Lecorché, *Diabète sucré chez la femme*, 1886, p. 233.

traces infinitésimales d'albumine n'entraîne pas les mêmes craintes que la présence de deux à trois grammes d'albumine dans une urine sucrée. Mais en envisageant le fait de plus haut et de plus loin, nous ne pouvons affirmer qu'un diabétique, qui rend d'abord seulement des traces d'albumine, ne deviendra pas à la longue un albuminurique véritable, un brightique menacé de tous les accidents qu'entraîne une lésion profonde des reins.

Cette distinction, on a voulu cependant la faire dans le diabète comme dans les fièvres, et depuis longtemps on a cherché à établir des différences pathogéniques entre l'albuminurie légère et l'albuminurie grave accompagnée d'œdème ou d'anasarque. Celle-ci étant liée à une altération rénale, on a rapporté celle-là à des causes diverses indépendantes de toute lésion inflammatoire locale. Comme l'albuminurie fébrile, elle a été attribuée à un trouble nerveux, à un trouble vasculaire, à une modification de l'albumine du sang.

L'expérience de Cl. Bernard montrant que la piqûre du quatrième ventricule produit, suivant le point lésé, tantôt la glycosurie, tantôt l'albuminurie, a créé la première hypothèse : on a supposé que l'albuminurie diabétique était due à la même cause qui provoque le diabète, à une irritation bulbaire. D'après Beneke, c'est l'augmentation de la pression vasculaire dans le rein qui déterminerait le passage de l'albumine dans l'urine ; mais il est aujourd'hui bien démontré que la filtration de l'albumine est en rapport non avec un excès de pression, mais, au contraire, avec une diminution de la tension jointe au ralentissement du courant sanguin. Pour Pavy, l'albuminurie diabétique reconnaîtrait comme cause un défaut d'assimilation des substances albuminoïdes ingérées en excès. Bouchard admet de même qu'elle est la conséquence d'une désassimilation viciée, et que la matière protéique qui passe dans l'urine n'est pas chimiquement l'albumine du sang ; son principal argument est le défaut de rétraction de la matière albumineuse sous l'influence de la chaleur ; nous ne reviendrons pas sur la réfutation de cette hypothèse.

Qu'il passe des substances albuminoïdes autres que la sérum-albumine dans l'urine diabétique, c'est-à-dire la propeptone ou la peptone, cela est possible ; mais la preuve doit en être faite à l'aide de réactions spéciales. Quand l'urine acidifiée se trouble par la chaleur, il s'agit de l'albumine du sang, et, que cette albumine soit excrétée en faible ou en forte proportion, elle ne se trouve dans l'urine que parce que le filtre rénal est altéré.

Cette altération est-elle due à l'élimination anormale du sucre en excès à travers l'épithélium du rein ? C'est l'explication la plus simple et la plus séduisante. Il faut reconnaître cependant que les faits ne lui sont pas jusqu'à présent très favorables.

Expérimentalement, les injections de sucre ne semblent pas déterminer de lésions glomérulaires. Cl. Bernard a cependant constaté des inflammations du rein chez les animaux en expérience; mais il s'agit de néphrites suppurées, qu'on a rencontrées aussi chez l'homme, et qui sont dues non à l'action de la glycose, mais à celle de causes accessoires et, en particulier, à l'introduction accidentelle du microbe pyogène dans le tissu rénal. « Bien que je n'admette pas, dit Cl. Bernard, que généralement le sucre puisse avoir une action irritante nuisible sur le rein, cependant je dois dire que souvent, quand on fait des injections sucrées dans les veines des animaux, les reins finissent par devenir malades. J'ai présenté, il y a trois ans, à la Société de biologie, les reins d'un lapin qui avait subi des injections dans les veines pendant un certain nombre de jours, et chez lequel le rein, par conséquent, avait dû éliminer l'excès de sucre injecté. Ces organes présentaient évidemment des traces d'inflammation, et dans le rein gauche il y avait des abcès dont un était assez considérable. » Cl. Bernard ajoute qu'il a observé des effets analogues après l'injection de substances autres que le sucre (1).

Bien que Leudet et Griesinger expliquent la formation des abcès du rein chez les diabétiques par la stimulation du tissu rénal par une urine sucrée, ajoutée à la cachexie générale, nous savons aujourd'hui que la néphrite suppurée est toujours due à la présence des micrococcus de la suppuration dans le parenchyme rénal, et il est impossible de voir dans ces faits autre chose qu'une coïncidence.

L'excrétion longtemps prolongée d'une urine sucrée amène cependant des altérations spéciales du rein. Rayer, Cl. Bernard, Cruveilhier, ont signalé l'hypertrophie habituelle de cet organe chez les diabétiques; ils indiquent comme ordinaire le poids de 200 à 250 grammes. Mais les lésions histologiques décrites dans le rein diabétique ne paraissent pas aptes à déterminer l'albuminurie. Ces lésions portent, en effet, sur l'épithélium des tubuli et des anses de Henle. Cornil et Brault ont seulement indiqué l'hypertrophie simple des cellules tubulaires, devenues extrêmement volumineuses, mais ayant conservé leur forme régulière et leur aspect normal (2). Armanni et Ebstein ont signalé la dégénérescence hyaline ou nécrose de coagulation de l'épithélium canaliculaire.

Armanni, en 1873, décrivait la lésion dans les cellules des tubuli contorti (3). Ebstein, en 1881, la localisa à la zone dite limitante du rein,

(1) Cl. Bernard, *Leçons de phys. expérim.*, 1855, t. I, p. 420.
(2) Cornil et Brault, *Loc. cit.*, p. 39.
(3) Armanni in Cantani, *Traité du diabète*. Trad. fr., p. 816.

c'est-à-dire à l'épithélium des deux branches, montante et descendante, de l'anse de Henle (1). Cette même dégénérescence hyaline a été trouvée par Ferraro dans cinq cas de diabète provenant de la clinique de Cantani (2). Mais il n'est pas possible de regarder avec ce dernier la nécrose hyaline comme une altération spéciale au diabète; nous avons vu qu'elle se produisait au contact de l'acide chromique (Kabierske), de la cantharidine (Dunin), des microbes (Weigert). La lésion rénale caractéristique du diabète est l'infiltration glycogénique des cellules de l'anse de Henle, décrite par Ehrlich. Ehrlich l'a constatée, limitée à cette région, treize fois sur 14 cas de diabète. La même constatation a été faite par Strauss deux fois sur 6 observations de diabétiques; il n'a jamais observé ce dépôt de glycogène en dehors du diabète. Strauss pense, d'ailleurs, que la lésion d'Armanni et d'Ebstein et celle d'Ehrlich ne sont qu'une seule et même altération, dont l'aspect variable est dû à l'emploi des réactifs différents (3). Quant aux glomérules de Malpighi, ils paraissent indemnes; le dépôt glycogénique n'a été noté ni dans leur revêtement épithélial, ni dans les cellules de la capsule. Les auteurs indiquent seulement leur hypertrophie : ils sont augmentés de volume, plus larges qu'à l'état normal, et le bouquet vasculaire est le siège d'une congestion intense. Il faut ajouter que l'existence de l'albuminurie n'est pas signalée dans ces cas d'infiltration de matière glycogène, ce qui concorde bien d'ailleurs avec le siège spécial de l'altération au niveau des anses de Henle.

A quelle cause rapporter l'albuminurie et la glomérulite, quand elles surviennent au cours du diabète? On peut supposer deux choses : ou bien l'albuminurie relève moins du diabète même que d'un état morbide antérieur, ou connexe au diabète, goutte, impaludisme, etc. (Lecorché); ce ne serait alors qu'une coïncidence, sans relation directe avec l'élimination du sucre. Ou bien, dans certains cas, le passage incessant d'une urine chargée de glycose, qui, chez la plupart des diabétiques, ne détermine qu'une congestion des anses glomérulaires, provoque à la longue des modifications plus graves, l'altération trophique des cellules de revêtement, leur desquamation et, en un mot, toutes les lésions de la glomérulite. Le sucre, dans ces cas, agirait par lui-même sur le filtre glomérulaire, à la manière de l'acide urique ou des divers agents toxiques éliminés par le rein. Cette hypothèse rendrait mieux compte de la fré-

(1) Ebstein, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1881, Bd. 28, p. 143.

(2) Ferraro, *Il Morgagni*, 1883, fasc. 1 à 5. *Ibid*, 1885.

(3) Strauss, Lésions des reins chez les diabétiques (*Soc. biol.*, août 1885, et *Arch. de physiol.*, 1885).

quence de l'albuminurie diabétique, mais elle ne peut être émise qu'avec réserve en l'absence de toute preuve expérimentale.

Quoi qu'il en soit, l'albumine se rencontre dans l'urine diabétique, soit en minime quantité, d'une manière intermittente, soit en proportion plus notable et d'une façon continue, mais sans que la maladie première en paraisse modifiée ou aggravée, soit enfin en grande quantité et avec l'ensemble symptomatique du mal de Bright. Dans ce dernier cas, il y a en quelque sorte substitution progressive de l'albuminurie à la glycosurie (1). C'est l'observation de faits de ce genre qui avait conduit les anciens à faire de l'albuminurie un indice de guérison du diabète. La glycosurie et la polyurie disparaissent en effet sous l'influence de la lésion profonde des reins, et en ce sens, si l'on veut, le diabète est guéri. Mais, loin d'être un indice favorable, cette disparition du sucre est du plus mauvais augure ; la persistance de l'albuminurie en pareil cas est généralement fatale, et l'on peut dire que, si le diabète est guéri, le diabétique est perdu.

Quant aux rapports de l'albuminurie et des lésions rénales avec l'acétonémie, nous nous sommes expliqués ailleurs à ce sujet (2). Certainement, les diabétiques peuvent mourir urémiques ; mais cliniquement l'acétonémie ne ressemble en rien à l'urémie, et la confusion établie par certains auteurs entre les deux intoxications n'est pas soutenable. D'autre part, on peut voir l'albuminurie coexister avec la glycosurie pendant des mois et des années, sans que le moindre accident acétonémique se produise, et le diabétique peut succomber acétonémique sans avoir jamais présenté d'albumine dans l'urine. L'acétonémie est donc indépendante de l'albuminurie. Sans faire intervenir l'albuminurie, Ebstein a voulu attribuer à la nécrose des épithéliums tubulaires le rôle principal dans les phénomènes d'intoxication ; les reins n'éliminant plus l'acétone, celle-ci s'accumulerait et amènerait des accidents mortels. Mais le rein n'est pas la seule voie d'élimination de l'acétone ; il est même probable que ce n'est qu'une voie accessoire. L'acétone, substance volatile, s'élimine surtout par les poumons ; peu importe donc que l'épithélium rénal soit ou non altéré, puisque la voie pulmonaire reste libre. Ni l'albuminurie, ni les lésions tubulaires ne nous semblent avoir une influence sérieuse sur le développement de l'intoxication acétonémique.

D. *Albuminurie dans la goutte et l'uricémie.* — Dans la goutte, en prenant le mot dans son acception la plus large, c'est-à-dire comme synonyme d'uricémie, l'albumine peut se reconnaître dans l'urine à toutes les périodes de la maladie, dans la période qu'on pourrait appe-

(1) Voir une observation remarquable de ce genre dans le *Diabète sucré chez la femme*, p. 236.

(2) Lecorché, *Loc. cit.*, p. 253.

ler préarticulaire, au moment de la crise aiguë, et enfin dans la goutte chronique.

L'albuminurie de la première période est toujours *latente*, c'est-à-dire qu'elle existe sans autre modification de l'urine ou de la santé générale qui appelle l'attention du côté des reins. Elle est souvent *intermittente*, se montrant dans l'urine du jour, après le repas ou après l'exercice, faisant défaut dans l'urine de la nuit. Elle présente, en un mot, les caractères de l'albuminurie dite physiologique des jeunes gens. Et en réalité la plupart des cas de ce genre rapportés par les auteurs ne sont autre chose que des exemples d'albuminurie goutteuse. Cette opinion est d'ailleurs adoptée par Johnson, par Murchison, etc. Ces adolescents sont représentés en effet comme dyspeptiques, en général, ou migraineux, ou présentant quelques-uns des attributs de la diathèse goutteuse. En outre, on signale dans leur urine la présence habituelle de cristaux d'urates ou d'oxalates en excès.

Chez les sujets uricémiques, l'urine offre, avant toute manifestation articulaire, parfois pendant de longues années, un aspect et une composition chimique qui permettent souvent de prédire longtemps à l'avance l'apparition de la goutte aux jointures (Lecorché). La quantité d'urine est augmentée, s'élevant facilement à deux litres, toujours haute en couleur et d'une forte densité, 1025, 1028, malgré cette abondance. Elle est limpide au moment de l'émission, mais laisse rapidement déposer des sédiments rouges ou blanchâtres par le refroidissement. Pour peu que la quantité d'eau diminue, ce dépôt uratique est très abondant et l'urine devient comme boueuse. Le microscope montre dans ces sédiments soit des cristaux d'acide urique avec leurs formes variées, fortement colorés en jaune, soit de l'urate de soude, en amas de granulations noirâtres, se décomposant en cristaux uriques à l'aide d'une goutte d'acide chlorhydrique. Mais le caractère pathognomonique, pour ainsi dire, de cette urine, est sa richesse en acide urique et en urée. La proportion d'acide urique rendue par ces sujets est habituellement de 1gr,50, 1gr,80 par vingt-quatre heures, au lieu de 60 à 70 centigrammes. La quantité d'urée s'élève à 30, 35 grammes par litre.

Dans de pareilles urines on trouve souvent de l'albumine en faibles proportions, tantôt après le repas, tantôt à la suite d'une fatigue, ou dans les diverses conditions qui ralentissent le courant sanguin dans le rein. Il est fréquent aussi de voir, chez ces sujets, une angine, un refroidissement, un embarras gastrique, une affection aiguë quelconque donner lieu à une exacerbation transitoire de l'albuminurie, qui, pendant quelques jours, devient très abondante, la quantité d'albumine pouvant monter à 1, 2, 3 grammes par vingt-quatre heures, pour retomber ensuite à un chiffre plus faible ou à l'état de traces.

Cette albuminurie est liée à l'action irritante de l'excès d'acide urique contenu dans le sang. Mais l'uricémie agit-elle en altérant la nutrition des épithéliums glomérulaires maintenus au contact d'un sang vicié? Ou bien, est-ce l'excrétion même de cet excès d'acide urique qui lèse le filtre rénal? Nous savons que l'acide urique et l'urée ne passent pas à travers le glomérule et s'éliminent par les cellules des tubuli (Heidenhain). Ceci peut sembler, au premier abord, en contradiction avec l'idée d'une action nuisible directe par élimination. Mais nous savons aussi que les agents toxiques qui localisent le plus nettement leur action nocive sur les cellules de l'épithélium tubulaire, le phosphore, l'arsenic, ne tardent pas à déterminer l'altération des capillaires glomérulaires et des cellules de revêtement du bouquet de Malpighi. Il n'y a donc aucune contradiction à supposer l'acide urique capable des mêmes effets. L'excrétion incessante de quantités excessives et anormales de cette substance nous semble agir sur le rein à la manière du phosphore ou des chromates ; et la comparaison avec les chromates paraît d'autant plus exacte que, d'après Ebstein, la nécrose de coagulation, effet spécial de l'intoxication par l'acide chromique, est une des lésions habituelles de la néphrite goutteuse.

Que devient cette albuminurie précoce? Sans doute, elle peut guérir et disparaître, surtout si le sujet modifie son régime et lutte avec succès contre la tendance à la surcharge urique. Mais, dans les conditions ordinaires, il est probable que, diminuant ou augmentant à l'insu du malade, disparaissant même par périodes plus ou moins longues, elle persiste d'une manière indéfinie, seul indice pendant longtemps du lent travail de désorganisation qui aboutit finalement à l'atrophie goutteuse du rein.

Dans l'attaque de goutte aiguë franche, la présence de l'albumine dans l'urine, en plus ou moins grande abondance, peut être tenue pour la règle. Si l'albuminurie préarticulaire existe, la crise douloureuse l'exagère, comme le fait toute autre affection aiguë. Sinon, l'albuminurie est à la fois la conséquence des troubles vasculaires qui se produisent dans le rein sous l'influence de l'excitation nerveuse générale, et de l'excrétion subitement accrue d'acide urique, qui se fait vers le troisième ou le quatrième jour de l'attaque. L'albuminurie est, en tout cas, habituellement transitoire ; elle disparaît peu à peu, en même temps que les urines deviennent moins denses et que la quantité d'acide urique revient à la normale.

Enfin, dans la goutte chronique et prolongée, avec déformations articulaires, tophus, état cachectique, l'albuminurie peut se présenter sous trois aspects principaux. Elle peut encore être latente, de faible intensité, intermittente, ne donnant lieu à aucun des symptômes habituels de la

néphrite chronique ; mais en général ici, contrairement à ce qui existe dans la période préarticulaire, l'urine, toujours abondante, n'est plus ni dense, ni colorée, ni chargée d'urée et d'acide urique ; elle est pâle, aqueuse, d'une densité de 1012, 1010 ; la quantité d'urée tombe au-dessous de 20 grammes, et la quantité d'acide urique au-dessous de 0gr,40 par vingt-quatre heures. Dans d'autres cas, les caractères de l'urine restant les mêmes, l'albuminurie est continue et abondante ; le malade rend 2, 3 grammes d'albumine par litre. Dans les deux cas, d'ailleurs, plus souvent cependant dans la deuxième catégorie de faits, l'œdème et les accidents urémiques ne tardent pas à venir attester l'existence des lésions profondes du rein goutteux. Enfin l'urine albumineuse peut être en même temps chargée de mucus et de pus ; le catarrhe de la vessie et des bassinets se trouve associé à la néphrite uratique, et il devient alors difficile de faire la part qui revient à chaque lésion dans la production de l'albuminurie. L'étude de ces différentes variétés d'albuminurie appartient à la seconde partie de ce travail.

E. *Albuminurie hépatique.* — En résumé, les lésions matérielles du foie, qu'elles s'accompagnent ou non d'ictère, ne paraissent pas capables de déterminer par elles-mêmes l'albuminurie. Quand celle-ci s'observe, elle reconnaît une autre cause que le passage de la bile dans l'urine ou l'action défectueuse du foie. Les troubles fonctionnels qui aboutissent à la glycémie ou à l'uricémie peuvent seuls être invoqués en faveur de l'hypothèse de Murchison, et encore le rôle directement nocif du sucre n'est-il pas démontré. L'action de l'acide urique semble seule incontestable. L'albuminurie hépatique se confondrait donc avec l'albuminurie goutteuse ou uricémique. Dans ce sens, nous admettons volontiers le mot et le fait.

Mais le mécanisme de cette albuminurie hépatique reste celui de l'albuminurie uricémique, c'est-à-dire qu'elle est produite par l'excrétion nuisible d'un produit fabriqué en excès par le foie, l'acide urique. L'hypothèse de Murchison, à savoir que « le foie dont la fonction est amoindrie ne peut utiliser tous les matériaux nutritifs qu'il reçoit, et laisse passer un peu d'albumine sous une forme qui ne peut être assimilée », n'est pas un instant soutenable, car, dans ces conditions, l'albuminurie devrait être constatée dans toutes les lésions destructives du foie, qui ne se contentent pas d'amoindrir, mais qui abolissent ses fonctions. Encore moins admissible nous paraît l'explication de Gubler : « Le foie, dit-il, pourrait bien avoir la propriété d'incarcérer provisoirement la majeure partie des principes albuminoïdes des aliments. Les matières albuminoïdes se trouveraient toujours en excès immédiatement après le repas, si le foie ne les arrêtait au passage et ne les jetait dans la grande circulation petit à petit et pour ainsi dire avec ménagement.

Cela étant, supposez que le foie, privé accidentellement de cette faculté de condensation, se laisse librement traverser par les peptones provenant de la digestion ; il y aura encore excès momentané d'albumine dans le sang et tendance albuminurique (1). » En supposant vraie cette double hypothèse, ce n'est pas l'albumine, ce sont les peptones qui passeraient dans l'urine ; il n'y aurait pas albuminurie, mais peptonurie. L'idée, purement théorique d'ailleurs, de Gubler soulève donc une question d'un autre ordre qui est tout entière à étudier ; elle n'explique nullement l'albuminurie hépatique. Jusqu'à nouvel ordre, le rôle du foie dans la production de l'albuminurie doit être maintenu dans les limites que nous avons indiquées : formation anormale et exagérée de produits nuisibles, l'acide urique et peut-être le sucre, dont l'élimination prolongée détériore peu à peu le filtre rénal.

VII. — Albuminurie dans les maladies nerveuses.

Nous avons vu que, chez l'animal, et en particulier chez le lapin, l'irritation ou l'excitation d'un point quelconque du système nerveux, périphérique ou central, pouvait déterminer le passage de l'albumine dans l'urine, et que cette albuminurie transitoire était d'ordre nervo-vasculaire, l'irritation réfléchie sur les nerfs du rein amenant soit une contraction, soit une dilatation vaso-motrice. Par le même mécanisme, l'albuminurie d'origine nerveuse peut se produire chez l'homme. Mais il est nécessaire que l'excitation soit brusque et intense,et l'on peut dire que tout choc, tout ébranlement violent du système nerveux est capable de faire apparaître l'albumine dans l'urine.

A ce point de vue, il faut distinguer, parmi les affections cérébrales, celles qui procèdent par ictus ou par crises et les affections à marche lente et progressive. Dans le premier groupe, on doit ranger les traumatismes cérébraux, l'hémorragie encéphalique, l'embolie cérébrale et les différentes attaques apoplectiformes, qui peuvent survenir au cours des affections cérébro-spinales. D'après Fischer, l'albuminurie n'est pas rare dans la commotion cérébrale (2). Baréty et Duplay l'ont constatée à la suite de fractures du crâne (3). Elle a été étudiée dans l'hémorragie cérébrale par A. Ollivier (4). Ce dernier auteur a surtout insisté sur sa fréquence dans les formes graves avec inondation ventriculaire ; elle s'accompagne habituellement de glycosurie légère et de polyurie. On a fait à Ollivier deux objections : la première, c'est que ses malades

(1) Gubler, *Loc. cit.* (*Dict. encyclop. des sc. méd.*).
(2) Fischer, *Volkmann's Samlung*, 1871, p. 134.
(3) Baréty, *Soc. biol.* 1874. — Duplay, *Progrès médical*, 1882-1883.
(4) Ollivier, *Arch. gén. de méd.*, 1874, et *Arch. phys.*, 1876.

étant des vieil ards pouvaient bien avoir une lésion rénale antérieure à l'attaque apoplectique ; et en effet l'hémorragie cérébrale est en relation fréquente avec l'atrophie rénale ; la seconde est formulée en ces termes par Lépine : « Comme, dans la plupart des cas, l'albuminurie n'a été constatée qu'à la période comateuse, alors que le malade était dans un état asphyxique, on ne peut, sans plus ample informé, la considérer comme sous la dépendance immédiate et exclusive de la lésion nerveuse (1). » Nous ne croyons par ces objections fondées. L'un de nous, pendant son internat à l'hospice d'Ivry, dans le service d'Ollivier, a pu vérifier à maintes reprises l'exactitude des faits avancés par cet auteur. Il a pu constater l'albuminurie dès les premières heures de l'attaque apoplectique, accompagnée en général de polyurie et souvent de glycosurie légère. Quant aux lésions rénales, l'autopsie montre souvent, il est vrai, les reins atrophiés, lisses ou granuleux ; mais souvent aussi, ils sont de volume et d'aspect normaux, sauf un certain degré de congestion.

D'ailleurs, dans l'embolie cérébrale, les phénomènes sont les mêmes. Dans un cas, que nous rapportons en détail à l'appendice, parce qu'il nous paraît avoir la rigueur d'une expérience (2), une femme de 66 ans eut, à trois reprises, dans l'espace de quelques mois, des accidents légers d'ictus cérébral, par suite d'embolie de quelque branche de l'artère sylvienne gauche. L'attaque la plus légère ne détermina qu'une polyurie passagère qui dura huit heures ; dans la plus forte des trois attaques, l'albumine apparut dès la première miction, deux heures après l'ictus, et la glycosurie à la seconde, au bout de quatre heures. Au bout de douze heures, l'urine était revenue normale. Dans la troisième crise, l'albuminurie survint aussi immédiatement, mais sans glycosurie, ni polyurie ; elle ne dura, cette fois, que trois heures. Il n'y a à faire intervenir dans ce cas, ni l'existence d'une lésion rénale, puisque l'urine était normale avant et après l'attaque, ni l'influence de l'asphyxie comateuse, puisque l'ictus était passager. L'albuminurie transitoire chez cette femme ne peut s'expliquer que par une action vaso-motrice, provoquée directement par le choc nerveux. En tout cas, la courte durée de l'albuminurie, sa rapide disparition, expliquent facilement les opinions contradictoires des auteurs au sujet de l'albuminurie nerveuse. Si l'urine n'avait pas été analysée à chaque miction, comme nous l'avons fait chez cette malade, il est évident que le phénomène, essentiellement transitoire, eût passé complètement inaperçu.

Dans les affections chroniques de l'encéphale, il est moins aisé, quand l'al-

(1) Lépine, Annotation au *Traité des mal. des reins de Bartels*, p. 582.
(2) Voir Appendice, note 7.

buminurie existe, d'établir le rôle qui appartient à la lésion nerveuse dans la production de ce symptôme. Qu'il s'agisse de ramollissement, de paralysie générale, de syphilis, de tumeur cérébrale, etc., on ne doit pas oublier que la coïncidence d'une lésion rénale indépendante est toujours possible en pareil cas. D'un autre côté, la lésion du cerveau et la lésion du rein peuvent se développer simultanément sous l'action de la même cause pathologique, la syphilis par exemple. Enfin, les formes atrophiques du mal de Bright, avec albuminurie légère et intermittente, sont souvent l'occasion de troubles nerveux, qu'il ne faudrait pas prendre, par une observation insuffisante ou partiale, pour l'origine des accidents rénaux. Au reste, l'existence de l'albuminurie dans les affections chroniques du cerveau n'est pas affirmée d'une manière générale. Si, pour certains, elle est fréquente chez les paralytiques généraux, elle est niée, d'une façon absolue, par d'autres, comme Richter et Rabow, qui disent ne l'avoir jamais observée, même après les attaques apoplectiformes, ce qui nous semble un peu exagéré (1).

Théoriquement, les lésions chroniques de la base du crâne, celles qui siègent au voisinage de la protubérance ou du plancher du quatrième ventricule, devraient toujours donner lieu au passage de l'albumine dans l'urine. Gubler dit avoir constaté le fait dans un certain nombre de cas d'affections de l'isthme encéphalique, et, en particulier, chez un malade atteint d'hémiplégie alterne, où l'albuminurie se montra dès le début des accidents et resta la compagne fidèle des phénomènes paralytiques (2). Le voisinage du point indiqué par Cl. Bernard explique facilement une pareille albuminurie, qui, théoriquement aussi, doit être fréquemment associée à la glycosurie.

Dans les différentes formes de myélites aiguës ou chroniques, dans les scléroses systématiques ou diffuses, il n'est pas rare de trouver les urines albumineuses, mais elles sont en même temps muqueuses ou purulentes, et parfois hémorragiques. La lésion médullaire a-t-elle une action directe sur le rein? Il nous paraît presque impossible de le démontrer. Car la conséquence habituelle des maladies de la moelle est la paralysie de la vessie avec rétention ou incontinence d'urine, d'où la cystite chronique, la fermentation de l'urine stagnante et ses effets ordinaires, la pyélite et la pyélo-néphrite ascendantes parasitaires; c'est là le mécanisme accoutumé des albuminuries d'origine médullaire. Peut-être cependant l'ataxie locomotrice, par ses crises viscérales, gastriques ou intestinales, peut-elle indirectement provoquer une albuminurie transitoire; peut-être aussi, dans cette maladie, la crise peut-elle porter directement sur le

(1) Richter, *Archiv. f Psych*, Bd. IV, p. 565. — Rabow, *Ibid.*, Bd VII, p. 72.
(2) Gubler, De l'hémiplégie alterne (*Gaz. hebd.*, 1856).

rein, comme semblent le prouver quelques observations, entre autres celles de Raynaud, où l'albuminurie et l'hématurie ont été observées d'une manière passagère, associées à des phénomènes douloureux simulant la colique néphrétique (1).

Les expériences faites sur les animaux prouvent que l'irritation des nerfs périphériques est une cause d'albuminurie passagère. En est-il de même chez l'homme? Dans deux cas de sciatique aiguë extrêmement intense, où l'urine donnait, d'une façon intermittente, les réactions d'une glycosurie légère, nous n'avons pas constaté trace d'albumine; nous n'en avons pas trouvé davantage dans quatre autres cas de sciatique subaiguë. Dans deux observations de névralgie faciale, mêmes résultats négatifs. Enfin, chez un homme atteint de névrite du trijumeau droit, avec troubles trophiques de l'œil, de la narine et des gencives du côté correspondant, et crises douloureuses d'une violence extrême, il existait une polyurie très abondante depuis trois mois, quatre à cinq litres d'urine dans les vingt-quatre heures; mais, pendant tout un mois où il a été soumis à notre observation, jamais on n'a pu déceler ni sucre ni albumine dans son urine (2).

L'albuminurie a été signalée depuis longtemps dans le cours des névroses. Dans les *névroses cérébrales*, c'est-à-dire dans l'aliénation mentale, elle est indiquée comme conséquence de la perturbation nerveuse, dès 1860, par Burnett, qui rapporte un cas de folie circulaire, dans lequel il existait de l'albuminurie pendant la période de dépression, tandis qu'on n'en trouvait pas trace pendant la période d'excitation. Simpson a observé trois cas de folie accompagnée d'albuminurie; la disparition de l'albumine précédait le retour à la santé (3). Clifford Allbutt décrit une albuminurie due à l'anxiété mentale (4). Mortimer Granville admet de même un type albuminurique ainsi constitué : le malade est d'âge moyen, ayant joui ou jouissant encore de toute son activité intellectuelle, mais il souffre d'une asthénie nerveuse extrême avec agoraphobie ou claustrophobie. Son urine contient de l'albumine d'une manière intermittente et toujours en faible quantité; souvent il y a alternance de l'albuminurie avec la glycosurie, preuve de l'origine cérébrale du trouble urinaire (5). Des idées analogues ont été soutenues par Hamon sur la nature névrosique de l'albuminurie (6), et plus récemment par Tessier (de Lyon) (7).

(1) M. Raynaud, *Archiv. gén. de méd.*, 1876.
(2) Lecorché et Talamon, *Etudes médicales*, p. 496.
(3) Cités par Hubert, *Th. Paris*, 1864.
(4) Clifford Allbutt, *Brit. med. journ.*, 1880.
(5) Granville, *Glascow med. journ.*, 1884, t. XXI, p. 254.
(6) Hamon, *Gaz. méd. de Paris*, 1861.
(7) Tessier, *Gaz. hebd.*, 1877, p. 616.

On est tenu à une grande réserve dans l'interprétation des faits de ce genre. Les troubles nerveux et cérébraux sont habituels dans le cours de l'atrophie rénale chronique; ils peuvent aller jusqu'à un désordre psychique complet, une véritable manie, et, comme nous le verrons, *la folie brightique* n'est pas niable dans nombre de cas. Avant d'affirmer que l'albuminurie est d'origine mentale, il faut d'abord prouver qu'elle n'est pas elle-même la cause du trouble cérébral. La discussion soulevée par une observation de Rieger au Congrès des aliénistes allemands (1) montre bien les difficultés de la question. Hagen, dans un travail sur les maladies rénales comme cause de psychoses, avait considéré et rapporté le cas comme un exemple de folie albuminurique. Rieger ayant eu occasion d'observer plus tard la malade, atteinte de démence avec agitation périodique, fait au contraire de l'albuminurie un phénomène accessoire, secondaire au trouble cérébral (l'albuminurie avait duré trois semaines). L'autopsie seule pourrait permettre de juger entre les deux opinions.

Tout en signalant cette difficulté, nous ne répugnons cependant nullement à admettre l'existence d'une albuminurie passagère dans les névroses cérébrales, et nous croyons qu'on peut dire avec Furtsner « que l'albuminurie, au même titre que l'hyperthermie, la glycosurie, l'excitabilité motrice, doit prendre rang parmi les symptômes des affections cérébrales ».

On doit faire une place à part pour l'albuminurie qui a été observée dans le *delirium tremens*, 40 fois pour 100 par Furtsner (2), 33 fois pour 100 par Weinberg (3). Il est possible que la perturbation cérébrale ait un rôle actif dans la production du phénomène, surtout lorsque l'albuminurie s'accompagne de glycosurie, comme dans le cas publié par Bunsen (4). Mais, si l'on peut négliger l'influence de l'alcool, on ne peut faire abstraction de l'élément fébrile, dont l'action sur la circulation rénale est indiscutable; et la pathogénie de l'albuminurie, dans les cas de ce genre, doit être tenue pour plus complexe que ne l'admettent Furstner et Weinberg, qui semblent faire l'albuminurie corrélative uniquement de l'intensité du délire.

Les névroses convulsives déterminent souvent l'albuminurie. En première ligne vient l'épilepsie. Ce n'est pas que l'entente soit parfaite au sujet de l'albuminurie épileptique. Les uns, comme Seyfert et Huppert, la regardent comme très fréquente ; pour les autres, c'est un phénomène

(1) Rieger, *Allg. zeitsch. f. Psych.*, 1881, Bd XXXIX.
(2) Furtsner, *Archiv. f. Psych.*, Bd VI, p. 755.
(3) Weinberg, *Berlin. klin. Woch.*, 1876, p. 465.
(4) Bunsen, *Berlin. klin. Woch.*, 1882, p. 378.

rare, dont les rapports avec la crise comitiale sont à démontrer. Seyfert, un des premiers auteurs qui aient recherché l'albumine chez les épileptiques, dit qu'elle se rencontre en très grande quantité dans l'urine, immédiatement après l'attaque, mais non d'une manière constante (1). Bazin conclut de même que l'albuminurie est en rapport avec les accès; qu'elle est ordinairement passagère et peu marquée, et qu'elle s'observe surtout quand les accès se succèdent par séries suivies d'un trouble profond des fonctions cérébrales (2). Pour Huppert, l'abondance de l'albuminurie est en rapport avec l'intensité de l'attaque; dans la moitié des cas, après les grandes attaques, on trouve avec l'albumine des cylindres hyalins et des filaments spermatiques; même un simple vertige peut faire apparaître des traces d'albumine dans l'urine (3). Nothnagel dit, au contraire, n'avoir pas observé de corrélation entre la violence de la crise et l'albuminurie; chez le même malade, il a vu l'albumine faire défaut après une grande attaque, et apparaître après une petite (4). Furstner, Rabow, Otto, Fiori, ont aussi noté l'irrégularité de l'albuminurie, qui se montre après certains accès et manque après d'autres (5).

D'autres auteurs nient absolument l'albuminurie post-épileptique. Sailly, sur 30 femmes observées à la Salpêtrière, Mabille, sur 20 hommes et 18 femmes, ne l'ont trouvée dans aucun cas (6). Reynold, Richter, Rabenau, Karrer, Christian, n'ont obtenu aussi que des résultats négatifs (7). Kleugden l'a rencontrée chez un certain nombre d'épileptiques; mais elle n'est pas plus fréquente, d'après lui, dans l'épilepsie que chez des individus non épileptiques (8). Kleugden, admettant que la présence de l'albumine dans l'urine est un phénomène physiologique, il y a lieu de s'étonner qu'il ne l'ait pas constatée *a fortiori* dans toutes les urines épileptiques.

Ces assertions contradictoires ne nous paraissent pas infirmer les résultats obtenus par Seyfert et Huppert. Ils s'expliquent facilement par le caractère essentiellement transitoire de l'albuminurie post-épileptique; si l'urine n'est pas examinée immédiatement après la crise, et à chaque miction consécutive, on comprend sans peine que l'albuminurie puisse

(1) Seyfert, *Dublin quaterly journ.*, 1854.

(2) Bazin, *Th. Paris*, 1868.

(3) Huppert, *Virchow's Archiv.*, Bd LIX, et *Arch. f. Psych.*, Bd VII, p. 191.

(4) Nothnagel, *Ziemssen Handbuch.*, art. Épilepsie.

(5) Furstner, *Archiv. f. Psych.*, Bd VI. — Rabow, *Id.*, VII, p. 75. — Otto, *Berlin. klin. Woch.*, 1876. — Fiori, *Italia medica*, 1881.

(6) Sailly, *Th. Paris*, 1861. — Mabille, *Ann. méd. psych.*, nov. 1880.

(7) Reynold, *On epilepsy*, 1861. — Richter, *Arch. f. Psych.*, Bd VI. — Rabenau, *Id.*, Bd VII. — Karrer, *Berlin. klin. Woch.*, 1875. — Christian, *Gaz. méd. de Paris*, 1881, p. 344.

(8) Kleugden, *Arch. f. Psych.*, 1881, Bd XI, p. 478.

échapper à l'observateur. Il nous paraît impossible qu'après une perturbation nerveuse aussi violente que celle de l'attaque épileptique on ne trouve pas d'une manière constante, en se servant de réactifs suffisamment sensibles, des traces plus ou moins marquées d'albûmine dans tous les cas.

L'autre grande névrose convulsive, l'hystérie, donne-t-elle lieu à l'albuminurie au moment des crises? Il n'y a rien de certain à cet égard. D'après Martin Solon, Peschier aurait constaté la présence de l'albumine à la fin des accès hystériques. Maclagan signale le même fait (1). Fiori a noté souvent aussi une albuminurie légère chez les hystériques après les convulsions (2). Mais les auteurs sont, en général, muets sur ce point. Il est permis cependant de penser que l'albuminurie transitoire ne doit pas être rare dans l'hystérie. Le rein n'échappe pas aux troubles vaso-moteurs variés qui caractérisent cette névrose; l'oligurie, l'anurie et la polyurie hystériques suffisent pour en témoigner ; l'albuminurie, due aux mêmes modifications vasculaires, ne saurait paraître un phénomène extraordinaire. Lépine dit même avoir observé, chez une hystérique, en dehors de toute attaque et de toute oligurie, une albuminurie qu'il attribue directement à l'influence nerveuse. L'interprétation peut sembler discutable, la malade ayant eu en même temps un peu d'anasarque; mais l'œdème et l'albuminurie furent transitoires, et Lépine n'hésite pas à affirmer l'origine hystérique de cette albuminurie, qu'il compare à l'albuminurie passagère des jeunes gens (3).

Dans les convulsions de l'enfance, l'étude de l'urine n'a guère été faite. Toutefois Simpson a signalé l'albuminurie à la suite de l'éclampsie infantile (4).

Pour les autres névroses, on peut sans doute observer dans certains cas de l'albumine dans l'urine; mais on n'est pas toujours autorisé à rapporter le phénomène à la maladie nerveuse; il faut faire la part des coïncidences. C'est ainsi que nous avons constaté une albuminurie notable avec polyurie chez un homme atteint de la crampe des écrivains; mais ce malade avait en même temps le cœur hypertrophié, et il nous paraît probable que l'albuminurie était due, non à la névrose, mais à une atrophie rénale concomitante. Dans le tétanos, l'albuminurie a été notée à diverses reprises; mais le tétanos est une maladie fébrile, presque sûrement peut-être infectieuse, et il semble difficile d'attribuer le trouble rénal uniquement à l'influence nerveuse directe.

(1) Maclagan, Case of hysteria with alb. in urine (*Monthly journ.*, 1851).
(2) Fiori, *Loc. cit.*
(3) Lépine, Notes addition. au *Traité de Bartels*, p. 586.
(4) Simpson, Album. in puerperal and infantile convulsions (*Monthly journ.*, 1852).

De même pour la rage où l'albuminurie, observée dans les derniers jours de la maladie, doit être apportée en grande partie à l'état asphyxique du sujet.

Il existe cependant une névrose, essentiellement vasculaire, le goitre exophthalmique, au cours de laquelle l'albumine est souvent constatée dans l'urine. Begbie a surtout insisté sur les cas de ce genre. Il a souvent observé dans la maladie de Basedow une albuminurie intermittente de longue durée; l'albumine apparaît pendant ou après la digestion, en particulier après le déjeuner, et disparaît durant la période de jeûne (1). La maladie de Basedow détermine si facilement des troubles vaso-moteurs multiples, qu'il est très rationnel de faire de cette albuminurie un phénomène d'ordre nervo-vasculaire, d'autant mieux que la polyurie et la glycosurie s'observent assez fréquemment aussi, dans les mêmes conditions. Cette albuminurie nerveuse doit être distinguée de l'albuminurie mécanique, par stase veineuse, qu'on peut rencontrer aussi dans le goitre exophtalmique, la névrose étant parfois associée à une lésion organique du cœur.

VIII. — Albuminurie dans les maladies du cœur.

L'albuminurie dans les maladies du cœur représente le type des albuminuries par stase veineuse, par ralentissement du courant sanguin et diminution de la pression glomérulaire. Elle correspond à l'albuminurie expérimentale obtenue par ligature incomplète de la veine rénale; la pathogénie est la même. Si l'albumine transsude avec l'eau urinaire, ce n'est pas, comme nous l'avons montré, par un simple effet mécanique et physique; c'est comme conséquence de la lésion épithéliale dystrophique, due à la double action de la stagnation relative du sang et de l'altération de ce même sang, insuffisamment hématosé, appauvri en oxygène et surchargé d'acide carbonique. Chaque fois que ces conditions chimiques et physiques sont réalisées, quelle que soit la lésion cardiaque, l'albumine apparaît dans l'urine.

Le premier effet est la diminution de l'eau; l'urine devient rare, concentrée, preuve certaine de l'abaissement de la tension artérielle. Bientôt, l'épithélium glomérulaire, modifié dans sa nutrition, au contact du sang ralenti, laisse passer l'albumine, d'abord à l'état de traces, puis de plus en plus abondante, à mesure que l'engorgement rénal se prolonge. Réussit-on à rendre au cœur son énergie normale, à l'aide de la digitale, par exemple, la pression se relève, les urines deviennent abondantes; la polyurie s'établit; mais l'albuminurie persiste encore plus ou moins

(1) Begbie, *Edinburg med. journ.*, avril 1874.

longtemps, parce que la réparation épithéliale ne peut être immédiate ; nouvelle preuve, s'il était nécessaire, que l'albuminurie cardiaque n'est pas un phénomène purement physique. Si elle était uniquement due aux troubles circulatoires, sans lésion organique, elle devrait disparaître, aussitôt que la circulation rénale redevient normale. Or, elle persiste, diminuant seulement progressivement, et sa persistance est, en général, directement proportionnelle à la durée et à l'intensité de la période de stase veineuse, c'est-à-dire à la gravité et à l'étendue des lésions glomérulaires produites.

Celles-ci se réparent lentement, mais la réparation paraît d'ordinaire complète, lors des premières crises asystoliques ; du moins l'albuminurie peut disparaître absolument. Mais elle reparaît à chaque nouvelle crise, d'autant plus persistante, que les crises sont plus répétées et plus rapprochées ; et il arrive un moment où l'on trouve d'une manière continue l'albumine dans l'urine, même quand la force contractile du cœur et la tension artérielle semblent normales. L'albuminurie, d'abord intermittente, est devenue chronique, bien que les urines ne présentent pas les caractères des urines dites cardiaques. Les lésions rénales, attestées par cette albuminurie persistante, peuvent-elles aboutir au petit rein contracté? C'est un point à discuter, quand nous aborderons l'étiologie de la maladie de Bright.

Outre l'albuminurie par asystolie proprement dite, en connexion avec l'œdème des membres inférieurs, la congestion pulmonaire et hépatique, les cardiaques peuvent encore avoir de l'albumine dans l'urine, par suite d'une sorte d'asystolie localisée au rein, sans phénomènes de stase générale. On sait que certains de ces malades ont plus spécialement des symptômes de congestion pulmonaire, avec bronchite, œdème, hémoptysies ; d'autres, des troubles prédominants du côté du foie, teinte ictérique ou ascite. Ces accidents, dus à une asthénie circulatoire locale, ne dépassent souvent pas la sphère de l'organe primitivement atteint; d'autres fois, ils sont le prélude de troubles plus généraux et d'une attaque d'asystolie complète. Des phénomènes de même ordre s'observent du côté du rein ; la stase veineuse peut s'y localiser, donnant naissance à une albuminurie plus ou moins prononcée, sans que l'œdème des membres inférieurs et les autres signes de l'affaiblissement cardiaque viennent forcément s'y joindre.

A un degré encore inférieur, en général, quand la lésion cardiaque est de date ancienne, l'albuminurie minima s'observe, d'une manière intermittente, chez les cardiaques, sans autre modification de l'urine. Cette albuminurie, essentiellement latente, se constate dans les mêmes conditions que les autres variétés d'albuminurie latente, goutteuse, nerveuse, des adolescents etc., c'est-à-dire après une fatigue, une station debout

prolongée, dans l'urine de l'après-midi, jamais dans l'urine du lever. Elle est due aux mêmes causes, ralentissement de la circulation glomérulaire et abaissement de la pression, dont l'action est facilitée ici par la lésion cardiaque et la tendance aux stases veineuses, qu'engendre fatalement toute maladie du cœur d'une certaine durée.

Quelle que soit l'affection cardiaque, lésions mitrales, insuffisance ou rétrécissement, myocardite primitive, péricardite chronique adhésive, l'albuminurie peut présenter les différents aspects que nous venons de décrire, et reconnaît toujours le même mécanisme. Il en est de même dans les dilatations du cœur droit ; c'est pourquoi nous avons jugé inutile de consacrer un paragraphe spécial aux albuminuries pulmonaires, dans la bronchite chronique, la dilatation des bronches, l'emphysème, l'asthme, la sclérose du poumon ; ce ne sont que des albuminuries cardiaques par stase veineuse.

Quant à la gravité réelle de l'albuminurie proprement cardiaque, par lui-même le symptôme ne saurait avoir une valeur pronostique sérieuse. L'albuminurie indique simplement un fait, que déjà l'oppression du malade, la congestion pulmonaire, l'œdème des jambes, permettaient suffisamment de constater; elle n'aggrave pas la maladie primitive. Même quand elle est très abondante, elle ne doit pas modifier le pronostic, qui dépend d'autres considérations. A n'envisager que le fonctionnement du rein, la diminution des urines a une bien plus grande importance. Toutefois, quand la crise asystolique calmée, on voit persister l'albuminurie d'une manière continue, on doit regarder la complication comme de conséquence plus fâcheuse. Elle suppose, en effet, le développement une lésion rénale à tendance chronique et implique une nouvelle cause d'affaiblissement du malade.

Dans les affections de l'aorte et, en particulier, dans la maladie de Corrigan, la situation est toute différente. En pareil cas, la constatation de l'albumine dans l'urine est toujours un indice grave. Ou bien, en effet, l'albuminurie existe avec une insuffisance aortique compensée, et alors elle ne peut être l'effet que d'une néphrite chronique concomitante, à gros ou à petit rein, association de lésions sur les conséquences de laquelle il est inutile d'insister. Ou bien l'albumine apparaît, en quantité progressivement croissante, dans une urine devenue rare et concentrée, et elle indique la fatigue et la débilitation commençantes du myocarde, qui, dans ces énormes cœurs surmenés, aboutissent rapidement et fatalement à l'asystolie finale.

En dehors du mécanisme de la stase veineuse, les lésions du cœur peuvent déterminer l'albuminurie par oblitération embolique de quelque branche artérielle du rein. Mais les embolies rénales ne se voient guère que dans les endocardites aiguës et, en particulier, dans les endo-

cardites végétantes ; elles sont assez rares dans les affections chroniques du cœur.

Enfin toute albuminurie, observée chez un cardiaque, n'est pas nécessairement une albuminurie cardiaque. L'albuminurie et la lésion valvulaire peuvent dépendre de la même cause générale ; les lésions cardiaques peuvent être consécutives à la lésion rénale ; enfin l'altération du rein peut se développer chez un cardiaque, comme chez tout autre sujet, sous l'influence de causes indépendantes de la maladie du cœur. On comprend qu'il n'est pas toujours aisé de démêler la filiation des accidents. Nous reviendrons plus longuement ailleurs sur ces différents points, et sur les rapports qui peuvent exister entre le rein cardiaque et le rein de Bright.

IX. — Albuminurie chez les femmes enceintes.

Rayer a le premier signalé une relation entre la grossesse et l'albuminurie. « J'ai étudié, dit-il, plusieurs cas de cette maladie (néphrite albumineuse) chez des femmes grosses, qui, à la vérité, avaient éprouvé soit un refroidissement subit, le corps étant échauffé, soit l'influence habituelle du froid et de l'humidité dans un appartement malsain. » Et il ajoute : « Il reste beaucoup de recherches à faire sur cette coïncidence ou sur cette complication. Tout ce que je puis dire ici, c'est que la néphrite albumineuse qui se déclare dans les derniers mois de la grossesse est beaucoup moins grave que celle qui a précédé la conception, qui persiste pendant la grossesse ou qui se déclare dans les premiers mois de la gestation (1). »

Depuis Rayer, les accoucheurs, Simpson, Lever, Blot, etc., ont multiplié les observations d'albuminurie au cours de la grossesse, et l'albuminurie gravidique est devenue un article de foi. La relation de cause à effet, laissée en suspens par Rayer, n'a pas rencontré de contradicteur, et on s'est dès lors évertué à l'expliquer. Ainsi, les uns trouvent une explication satisfaisante dans les modifications dyscrasiques que présente le sang de toute femme enceinte ; la plupart attribuent l'albuminurie à la stase veineuse due à la compression des veines rénales par l'utérus gravide. La coexistence fréquente des convulsions éclamptiques avec l'albuminurie est venue compliquer la question; elle n'a paru à d'autres qu'un argument de plus à l'appui de leur théorie, qui s'est trouvée ainsi formulée, la grossesse détermine l'albuminurie, et l'albuminurie à son tour détermine l'éclampsie. Cette conception a le mérite de la simplicité ; aussi est-elle volontiers acceptée par la généralité des médecins. Mais en médecine, malheureusement, les conceptions les plus simples sont souvent les plus

(1) Rayer, *Traité des maladies des reins*, t. II, p. 399. Paris, 1840.

erronées. Si une nouvelle preuve de l'exactitude de cette proposition était nécessaire, on la trouverait dans l'histoire de l'albuminurie gravidique.

Il convient d'abord de distinguer l'albuminurie observée chez les femmes enceintes, de l'albuminurie qui se produit chez les femmes accouchées. Celle-ci, en rapport avec les accidents fébriles et infectieux consécutifs aux couches, rentre dans la classe des albuminuries fébriles ou parasitaires, et reconnaît la même pathogénie que l'albuminurie de la pneumonie ou de la fièvre typhoïde; nous ne reviendrons pas sur ce point, longuement traité plus haut. L'albuminurie *puerpérale*, qui, dans les statistiques, est souvent confondue avec l'albuminurie *gravidique*, doit en être absolument séparée.

Il faut encore distraire du cadre des albuminuries de la grossesse l'albuminurie transitoire qui accompagne le travail de l'accouchement. Lever, le premier, a nettement établi cette distinction; Blot et Petit ont montré la fréquence de cette variété d'albuminurie (1). Ici le rôle de la stase veineuse paraît certain, non point par suite de la compression des veines rénales, mais par le fait de la congestion de tous les organes abdominaux. L'engagement du fœtus dans le canal pelvien détermine la compression des veines du petit bassin ; il y a gêne circulatoire mécanique dans tout le système cave inférieur. La difficulté de la circulation amène l'engorgement rénal et le ralentissement du courant sanguin dans les glomérules. L'albuminurie du travail se produit comme à la suite du pincement ou de la ligature incomplète de la veine rénale; elle cesse lorsque le sang reprend son cours normal.

Enfin une femme enceinte, nullement albuminurique antérieurement, peut être prise de convulsions éclamptiques. L'urine deviendra passagèrement albumineuse à la suite de ces convulsions. Cette albuminurie doit-elle être rapportée à la grossesse ? Évidemment non ; c'est une albuminurie *nerveuse*, du même ordre que l'albuminurie consécutive à l'attaque d'épilepsie. Qu'il y ait constriction vasculaire et anémie artérielle, ou dilatation neuro-paralytique, peu importe; les conséquences sont les mêmes pour l'épithélium glomérulaire, qui s'altère et laisse passer l'albumine. Dans l'éclampsie de la grossesse, la constriction vaso-motrice semble plus probable que la dilatation paralytique. Du moins, l'autopsie montre-t-elle habituellement les reins anémiés et d'une coloration blanchâtre, aspect qui est aussi en rapport, il ne faut pas l'oublier, avec la stéatose épithéliale déterminée par la grossesse. Il est inutile d'ajouter que cette éclampsie et cette albuminurie, purement nerveuse, ne doivent pas être confondues avec l'éclampsie urémique liée à une néphrite. Le diagnostic

(1) Lever, *Guy's hosp. report.*, p. 513, 1843. — Petit, *Th. Paris*, 1876.

de ces deux variétés d'éclampsie n'est pas toujours facile, et nous n'avons pas à en donner ici les caractères séméiologiques; mais leur existence est indiscutable.

Voilà donc trois catégories d'albuminuries qui peuvent s'observer chez les femmes en couches, sous l'influence de convulsions nerveuses, au moment du travail, après l'accouchement, et qui doivent être radicalement distinguées de l'albuminurie gravidique proprement dite. Cette distinction faite, l'albuminurie constatée chez une femme enceinte est-elle due à son état de grossesse ou à une cause morbide indépendante de la grossesse, antérieure ou intercurrente ?

Tous les auteurs qui ont écrit sur ce sujet, à commencer par Rayer, ont compris la nécessité d'admettre trois groupes de faits : 1° les cas où une femme atteinte d'une néphrite antérieure devient enceinte ; 2° les cas où une femme enceinte prend une néphrite dans le cours de sa grossesse ; 3° les cas où l'albuminurie est, à leur dire, due à la grossesse même. — « Je dois insister, dit Harley, sur une erreur où l'on tombe facilement : elle consiste à regarder l'albuminurie de la grossesse et la grossesse accompagnée d'albuminurie comme étant une seule et même chose, tandis qu'en réalité ce sont des états parfaitement distincts. Quand nous parlons de l'albuminurie de la grossesse, nous entendons l'albuminurie due à l'état de grossesse. Au contraire, quand nous parlons de la grossesse accompagnée d'albuminurie, nous voulons dire simplement qu'une femme a été atteinte de maladie des reins pendant sa grossesse... Enfin, je dois attirer l'attention sur une troisième forme d'albuminurie accompagnée de grossesse, celle où une femme déjà atteinte de maladie rénale devient enceinte (1). » Voilà donc la question nettement posée ; elle revient, en somme, à celle-ci : l'albuminurie due à l'état de grossesse présente-t-elle des caractères spéciaux qui permettent de la différencier de l'albuminurie accompagnant la grossesse ?

Rayer n'indique aucun caractère différentiel. Harley, qui insiste, à si juste titre, sur la nécessité de distinguer les deux ordres de faits, cite comme exemple de chaque variété deux observations. Mais il est impossible de trouver d'autres différences entre les deux cas, sinon que, dans le premier, l'œdème et l'albuminurie ont disparu après l'accouchement, tandis que, dans le second, malgré l'amendement général des symptômes, l'albumine a persisté en petite quantité dans l'urine. Leyden dit que la néphrite gravidique se distingue de la néphrite ordinaire par le début insidieux de la maladie, par l'aggravation progressive des symptômes, parallèles aux progrès de la grossesse, par l'apparition de phénomènes éclamptiques, en coïncidence avec la diminution des urines allant jusqu'à

(1) Harley, *De l'urine et de ses altérations pathologiques*, trad. fr., p. 401.

l'anurie complète, au moment où l'utérus a atteint un certain volume, enfin par la prompte amélioration qui suit la délivrance spontanée ou provoquée (1).

Mais Leyden vise surtout les cas où l'utérus comprime les uretères. Comme nous allons le voir, la compression des uretères par l'utérus gravide n'est pas contestable ; mais les faits de ce genre ne répondent pas à ce que les auteurs décrivent sous le nom d'albuminurie de la grossesse.

Bartels donne les caractères suivants : début insidieux, sans fièvre, sans symptômes locaux, sans altération de la santé générale ; œdème occupant non seulement les membres inférieurs, mais les mains et la face ; diminution de l'urine, avec albuminurie très abondante ; fréquence et intensité des phénomènes urémiques ; guérison complète après l'accouchement. Cette symptomatologie n'a rien de spécial à la néphrite gravidique. On pourrait citer vingt observations de néphrite en dehors de la grossesse, où la marche et l'aspect de la maladie ont été identiques. Mais la description de Bartels est si bien de convention, que, quelques pages plus loin, il dit textuellement : « Dans la néphrite de la grossesse, les troubles fonctionnels du rein se présentent de la même façon que dans les autres formes de néphrite parenchymateuse aiguë. » Et il ajoute que dans nombre de cas l'œdème manque complètement, et que la seule différence est que la guérison, c'est-à-dire le retour à une sécrétion normale, se fait habituellement à une époque fixe, lorsque la grossesse est terminée. Mais, comme si, dans cette manière d'envisager l'albuminurie gravidique, il ne pouvait y avoir que contradictions, il rapporte, immédiatement après, une observation de néphrite due à la grossesse, où, malgré la disparition de l'œdème et l'apparition d'une polyurie abondante un mois *avant* l'accouchement, l'albuminurie persistait encore quatre mois après (2).

En réalité, aucun fait précis n'autorise à attribuer des caractères particuliers à la néphrite gravidique. Le début peut être insidieux. Mais ce début, même chez l'homme, n'est-il pas ordinaire à un grand nombre de néphrites ? Et, d'autre part, nombre de faits prouvent que le début peut être fébrile, aigu, consécutif à l'action d'une cause morbide nette, qu'on trouve quand on se donne la peine de la rechercher. Les modifications de l'urine sont celles de toute néphrite ; l'urine est rare, foncée, feuille morte, ou claire et abondante, contenant de l'albumine en forte ou en faible proportion, et cela, comme le dit Bartels, pour les mêmes causes que dans les autres formes de néphrites. Les phénomènes urémiques sont plus fréquents chez les femmes grosses albuminuriques ; mais on reconnaîtra

(1) Leyden, *Zeitsch. für klin. Med.*, Bd II, p. 171.
(2) Bartels, *Traité des maladies des reins*, trad. franç., p. 297 et suiv.

que cela ne saurait prouver que l'albuminurie est due à la grossesse, mais seulement que la grossesse aggrave la situation d'une femme albuminurique, comme elle aggrave le pronostic d'une lésion cardiaque, ou d'une affection hépatique, ou d'une tuberculose pulmonaire. Quant à la disparition de l'albuminurie après l'accouchement, c'est un phénomène qu'on observe parfois, mais qu'on ne voit pas en règle générale; ce qui disparaît habituellement après les couches, c'est l'œdème des membres inférieurs. Mais les symptômes de néphrite, aussi bien que l'albuminurie, peuvent persister longtemps après l'accouchement, s'amendant ou s'aggravant ; ils peuvent céder avant l'accouchement, comme dans le cas de Bartels, l'albuminurie persistant ; enfin, l'albuminurie peut apparaître et disparaître pendant la grossesse, sans aucun rapport avec la délivrance.

Si la clinique est incapable de distinguer l'albuminurie, dite de la grossesse, d'une albuminurie due à une cause intercurrente, la fréquence du phénomène permet-elle de maintenir une relation de cause à effet entre l'état de l'utérus et le trouble rénal? Les statistiques publiées à ce sujet sont extrêmement variables, variations qui tiennent aux conditions différentes où les auteurs se sont placés. Ainsi Blot trouve 41 albuminuriques sur 205 femmes enceintes, soit une proportion de 20 0/0 (1), tandis que, sur 24,000 accouchements, Braun ne constate que 44 éclamptiques, ce qui, d'après Bartels, en supposant que toutes ces éclampsies étaient dues à une néphrite, et en admettant, avec Rosenstein, que la néphrite produit l'éclampsie dans un quart des cas, donne une proportion d'un cas d'albuminurie pour 136 grossesses (2). Mais Blot avait surtout en vue l'albuminurie transitoire qui accompagne le travail, et cette albuminurie ne saurait être confondue avec celle de la grossesse, distinction qui avait déjà été faite par Lever dès 1843 (3). Petit, dont la statistique se rapproche de celle de Blot, indique un chiffre de 29 albuminuriques sur 143 femmes grosses, soit 15 0/0. Mais d'autre part van Arsdale et Elliott ne trouvent qu'une proportion de 1 sur 56 (4), et Harley, dont les recherches spéciales ont été faites dans le service de Simpson, déclare qu'il fut surpris « de constater que la présence de l'albumine dans l'urine de la grossesse était bien moins fréquente qu'il ne s'y attendait d'après les opinions exprimées par d'autres observateurs ». Il ne trouva de l'albumine que dans 4 0/0 des cas, et Harley fait remarquer que ce chiffre est inférieur du tiers à celui qui avait été trouvé pour tous les cas d'albuminurie temporaire observés chez les malades du sexe féminin admises dans un

(1) Blot, *Th. Paris*, 1849.
(2) Braun, *On uræmic convulsions in preguancy*, trad. angl. de Duncan, 1857.
(3) Lever, *Loc. cit.*
(4) Van Arsdale et Elliott, *New York journ. of med.*, 1856.

hôpital général (12 0/0) (1). Enfin Cassin, dans un travail très consciencieux (2), donne la proportion de 1 pour 15,5, soit à peu près 6 0/0.

Il est difficile, on l'avouera, de tirer quelque conclusion justifiée de statistiques dont les proportions varient depuis 1 sur 136 jusqu'à 1 pour 5. Mais, même en admettant pour réelle la proportion la plus élevée, celle de Blot, la fréquence de l'albuminurie latente chez les personnes en bonne santé apparente ne permettrait pas de faire de cette proportion un argument en faveur de l'existence d'une albuminurie proprement gravidique. En prenant 100 femmes non enceintes, la proportion d'albuminuriques ne serait pas sensiblement différente, puisque nous avons vu que l'albumine est décelable dans l'urine de près de 25 0/0 des sujets en apparence sains.

Il n'existe donc aucune raison sérieuse pour attribuer à l'influence directe de la grossesse l'albuminurie constatée chez les femmes grosses. Ceux qui admettent cette influence ne savent d'ailleurs comment l'expliquer.

La plupart supposent une compression des veines rénales par l'utérus gravide ; mais Bartels a démontré que cette hypothèse est peu vraisemblable ; les veines rénales sont trop profondément situées ; même en admettant une forte flexion en arrière, l'utérus ne pourrait peser que sur la renale gauche. D'ailleurs, les symptômes cliniques ne sont pas ceux de la stase veineuse rénale, et, dans les cas où l'autopsie peut être faite, ce n'est pas un rein congestionné qu'on observe, mais un rein anémié et graisseux. D'autres ont pensé que la dyscrasie sanguine de la grossesse — anémie globulaire et hydrémie — était la cause de l'albuminurie ; cette hydrémie peut expliquer pour une part la fréquence de l'œdème, mais non l'altération des glomérules. Gubler admet une superalbuminose sanguine; mais le sérum des femmes enceintes contient moins d'albumine qu'à l'état normal. Fleischlen croit à une action vaso-motrice réflexe, l'irritation réfléchie de l'utérus sur le rein déterminant une constriction des vaisseaux glomérulaires. On ne peut rien dire ni pour, ni contre une pareille hypothèse (3). D'après Doléris, il y aurait chez les femmes enceintes albuminuriques infection parasitaire du sang par un microbe spécial. Les quelques observations publiées par Doléris ne suffisent pas pour généraliser une pathogénie aussi hardie (4). Enfin, pour Leyden, Halberstma et d'autres, la néphrite gravidique est due à la compression des uretères (5). Nous verrons tout à l'heure la part qu'il faut faire à cette

(1) Harley, *Loc. cit.*, p. 394.
(2) Cassin, *Th. Lyon*, 1880.
(3) Fleischlen, *Zeitsch. für Geburth.* Bd VII.
(4) Doléris, *Soc. biol.*, juillet 1885.
(5) Leyden, *Zeitsch. für klin. Med.*, Bd. II, p. 171.

compression dans le développement de certains accidents rénaux au cours de la grossesse, mais l'albuminurie dite gravidique par les auteurs ne peut être attribuée à la stagnation de l'urine.

Si donc l'albuminurie gravidique est si difficile à expliquer, si elle ne présente aucun caractère spécial, si elle n'est pas plus commune qu'en dehors de l'état de grossesse, c'est qu'elle n'existe pas. Pour nous, la grossesse n'a aucune influence sur la production de l'albuminurie; l'albuminurie chez la femme enceinte est une coïncidence; il n'y a pas d'albuminurie de la grossesse, il n'y a que des albuminuries dans la grossesse. Ou bien la femme était atteinte antérieurement d'une néphrite évidente, ou d'une néphrite qui est restée latente, parce qu'on n'a pas suffisamment interrogé ses antécédents; ou bien l'albuminurie est la conséquence de causes diverses accidentelles, affection aiguë, refroidissement, perturbation quelconque, qui auraient aussi bien déterminé l'albuminurie en dehors de toute grossesse.

Il est inutile de citer des exemples de la première variété qui est admise par tout le monde et facile à reconnaître.

Dans la seconde variété, les choses se présentent ainsi : une femme d'une bonne santé apparente devient enceinte; au cours de sa grossesse, en général dans la seconde moitié, elle est prise d'œdème ou de convulsions; on examine l'urine et on la trouve albumineuse. Si on est convaincu *à priori* de l'existence de la néphrite gravidique, on rapporte ces accidents à la grossesse, sans aller plus loin. Si, au contraire, on interroge avec soin la malade, on apprend qu'elle a eu, dans les années qui ont précédé sa grossesse, une scarlatine, une fièvre typhoïde, une pneumonie grave, ou quelque autre accident ou maladie, cause certaine de néphrite. On trouvera à l'Appendice plusieurs observations de ce genre. Quand la malade succombe, l'autopsie montre des reins habituellement volumineux, à aspect de gros rein blanc mou ou plus ou moins induré, qu'il semble plus rationnel de rapporter à la maladie ancienne qu'à la grossesse récente.

M. Berbez a communiqué à la Société anatomique un cas qui peut servir d'exemple, observé chez une femme de 27 ans. Cette femme, entrée à l'hôpital pour des battements de cœur et des vomissements, était enceinte de six ou sept mois; les urines étaient fortement albumineuses; il n'y avait pas d'œdème. Le lendemain de son entrée, elle est prise d'attaques convulsives et de cécité subite, accouche d'un fœtus macéré et meurt dans le coma deux jours après. A l'autopsie, on constate les lésions du gros rein blanc; les uretères étaient légèrement dilatés. Le cœur était hypertrophié; les parois du ventricule gauche mesuraient 3 centimètres d'épaisseur. Or, dans les antécédents de cette femme, il est noté que, neuf ans auparavant, elle avait eu une scarlatine assez grave,

avec œdème des paupières (1). Il est probable que, si l'attention n'était pas en général absorbée par l'état de gestation, les faits de cet ordre ne seraient pas rares.

Enfin, dans la troisième variété, une femme enceinte, indemne de toute tare rénale, a une affection aiguë intercurrente, angine légère ou grave, éruption cutanée, etc. L'affection aiguë détermine chez elle une albuminurie, au même titre que chez un malade quelconque, atteint d'angine ou de fièvre. Cette albuminurie sera transitoire, plus ou moins abondante, et en général, comme c'est la règle pour les albuminuries fébriles, non accompagnée d'œdème, si la maladie intercurrente survient dans les premiers temps de la grossesse ; elle pourra se compliquer d'infiltration sous-cutanée et même d'accidents éclamptiques, pour les raisons que nous allons dire, si la glomérulite se produit dans les derniers mois de la gestation.

Il ne faudrait pas croire, en effet, que nous nions à la grossesse toute influence sur l'état du rein et de la sécrétion urinaire ; nous refusons simplement d'admettre que la grossesse puisse par elle-même provoquer une glomérulo-néphrite, telle qu'on la décrit ordinairement. La glomérulite ou l'albuminurie est antérieure ou intercurrente ; mais d'autres modifications rénales, et des plus graves, sont sous la dépendance directe de l'état de grossesse.

De ces modifications, les unes sont d'ordre mécanique, les autres sont d'ordre dystrophique ; les unes portent sur l'excrétion de l'urine, les autres sur l'état des épithéliums tubulaires.

Rien n'est plus commun que les troubles de la miction chez les femmes enceintes ; la dysurie, la rétention d'urine, la cystite s'observent souvent ; la stagnation et la fermentation de l'urine qui en résultent peuvent devenir l'origine de pyélo-néphrites ascendantes parasitaires. Rayer a insisté avec raison sur la fréquence et la gravité des accidents de pyélite chez les femmes grosses (2).

Le développement d'une pyélo-néphrite est encore favorisé par une autre cause purement mécanique, la dilatation des uretères produite par la pression de l'utérus gravide sur l'abouchement de ces conduits dans la vessie. Cette dilatation des uretères, en général peu prononcée, se voit assez souvent à l'autopsie des femmes grosses ; mais elle n'est pas constante, même dans les cas d'albuminurie et d'éclampsie. Lohlein ne la notée que dans le quart des cas chez les femmes mortes éclamptiques (3). Elle ne peut donc expliquer, comme le veulent Bamberger et Leyden, la

(1) Berbez, *Soc. anat. de Paris*, mai 1885, p. 233.
(2) Rayer, *Mal. des reins*, t. III, p. 400.
(3) Lohlein, *Zeitsch. für Geburt. und Gyn.*, t. IV et VI.

néphrite gravidique. D'ailleurs, les urines, dans la pyélo-néphrite, présentent des caractères particuliers ; elles sont troubles, mélangées de mucus, de pus et de sang, et, bien qu'elles contiennent de l'albumine, et que cette albumine, mélangée au pus, puisse provenir, pour une faible part, des glomérules enflammés, les urines albumino-purulentes de la pyélo-néphrite ne sauraient être confondues avec l'urine albumineuse de la néphrite simple.

D'autre part, il nous paraît impossible d'attribuer à la compression des uretères les lésions spéciales constatées dans les reins des femmes enceintes. Ces lésions, d'après les recherches de Leyden et de Mayor, consistent essentiellement en une infiltration graisseuse générale de l'épithélium rénal. Les reins sont volumineux, lourds, d'une consistance mollasse, d'une coloration pâle, blanc jaunâtre, comparable à celle de la chair de poisson. Le microscope montre les cellules des tubes contournés et des branches ascendantes de Henle remplies de granulations graisseuses, qui noircissent par l'acide osmique. En outre, d'après Mayor, un grand nombre de cellules présentent l'altération vacuolaire décrite par Cornil (1). On ne trouve nulle part aucune trace d'inflammation, ni de prolifération embryonnaire. De semblables lésions ne sont nullement la conséquence de la stagnation de l'urine.

Expérimentalement, comme nous l'avons vu, la ligature de l'uretère chez les animaux détermine soit, si l'on a eu soin d'empêcher la fermentation de l'urine, des effets simplement mécaniques, c'est-à-dire la dilatation, puis l'aplatissement des tubes urinifères, avec atrophie des cellules, soit, lorsque l'urine est altérée par la présence des microbes, une inflammation interstitielle du tissu conjonctif pouvant aller jusqu'à la formation de petits abcès. Rien de semblable dans les reins des femmes enceintes, puisque Leyden a soin d'insister sur l'absence de toute trace d'inflammation constatable au microscope. Enfin, dans les néphrites consécutives à la compression des uretères, en dehors de la grossesse, par exemple dans le cancer de l'utérus, l'infiltration graisseuse des épithéliums canaliculaires ne s'observe pas, au moins à ce degré et avec ces caractères spéciaux ; l'inflammation interstitielle et la formation d'abcès miliaires sont au contraire la règle.

C'est donc bien la grossesse qui détermine par elle-même la stéatose des épithéliums du rein, comme elle détermine la stéatose des cellules hépatiques (Sinéty). Nous devons ajouter que nous ignorons la cause réelle de cette tendance à l'infiltration graisseuse propre à la grossesse ; en admettant un trouble de nutrition, une modification dystrophique, nous ne faisons que constater le fait. Mais cette stéatose est la vraie lésion rénale

(1) Mayor, Lésions des reins chez les femmes en couches (*Th. Paris*, 1880).

de la gestation, comme elle est la lésion rénale de l'intoxication phosphorée. Il est probable qu'elle existe chez toutes les femmes enceintes, albuminuriques ou non, et elle n'a aucun rapport avec le passage de l'albumine dans les urines. Elle atteint son degré maximum à la fin de la grossesse ; mais elle est passagère, et elle disparaît rapidement après l'accouchement. Dans un cas où la femme succomba à une congestion cérébrale, dix-huit jours après ses couches, Leyden a trouvé le rein simplement anémié; l'infiltration graisseuse n'existait pas; Leyden pense que les dix-huit jours écoulés depuis l'accouchement avaient suffi pour la résorption de la graisse (1).

Cette tendance, en quelque sorte physiologique, du rein à s'infiltrer de graisse pendant la gestation nous paraît le point capital de l'histoire des albuminuries gravidiques. Les fonctions sécrétoires, si importantes, de l'épithélium des tubes contournés et des branches montantes de l'anse de Henle sont forcément altérées par cette stéatose. Tant qu'elle est peu prononcée, tant que les glomérules jouissent de leur activité normale, et que l'excrétion de l'urine n'est pas entravée, aucune conséquence grave n'est sans doute à redouter. Mais que le rein soit déjà modifié par une néphrite antérieure, ou qu'une néphrite aiguë vienne se greffer sur un rein ainsi infiltré de graisse, que d'autre part l'écoulement de l'urine soit gêné par la compression de l'uretère, le fonctionnement anormal et insuffisant des grosses cellules des tubuli va amener la rétention dans le rein des produits excrémentitiels que, physiologiquement, ces cellules sont chargées d'éliminer. N'est-ce pas là la raison de la fréquence de l'urémie éclamptique chez les femmes enceintes albuminuriques? Et ne faut-il pas voir tantôt dans la compression des uretères, tantôt dans la dégénérescence graisseuse des épithéliums, tantôt enfin dans les deux phénomènes réunis, la cause réelle de la gravité que prend toute néphrite dans les derniers mois de la grossesse?

Quant à la fréquence de l'œdème dans les mêmes conditions, elle nous paraît tenir, d'une part, à la gêne de la circulation veineuse habituelle chez les femmes grosses, et, de l'autre, à l'état d'hydrémie et de désalbuminémie physiologiques créé par la grossesse, et qui vient s'ajouter aux modifications pathologiques analogues du sang, provoquées par la lésion rénale.

En résumé, au point de vue de l'albuminurie proprement dite, il nous paraît nécessaire de distinguer dans la grossesse :

1° Une albuminurie puerpérale;

2° Une albuminurie du travail ;

3° Une albuminurie nerveuse post-éclamptique;

(1) Leyden, *Zeitsch. f. klin. Med.*, 1886, Bd. XI, p. 26.

4° Une albuminurie par néphrite antérieure à la grossesse;

5° Une albuminurie par néphrite intercurrente.

Aucune de ces albuminuries ne dépend directement de la grossesse, qui est incapable de déterminer par elle-même une glomérulite.

La grossesse peut toutefois provoquer une pyélo-néphrite ascendante par rétention d'urine avec cystite ou par compression des uretères.

Elle aggrave en tout cas toute lésion rénale préexistante ou intercurrente, quelle qu'elle soit, par suite de l'infiltration graisseuse qu'elle amène physiologiquement dans le rein comme dans le foie. C'est cette stéatose gravidique qui, en supprimant, dans un rein déjà altéré, les fonctions éliminatrices des cellules canaliculaires, explique la fréquence et la gravité des accidents urémiques et éclamptiques chez les femmes enceintes albuminuriques.

X. — ALBUMINURIE DANS LES MALADIES DES VOIES URINAIRES.

Dans les lésions propres du rein, c'est-à-dire déterminées par un traumatisme de la région lombaire, par une inflammation développée au voisinage (périnéphrite), par une tumeur cancéreuse ou parasitaire, (kyste hydatique), les urines sont habituellement albumineuses. Les phénomènes inflammatoires que ces différentes causes provoquent dans la substance corticale expliquent facilement cette albuminurie, sur laquelle il nous semble inutile d'insister. Il faut dire cependant que l'albuminurie n'est pas un symptôme constant dans tous les cas, et qu'un cancer ou des hydatides peuvent détruire plus ou moins complètement un des reins, sans qu'on trouve pendant longtemps la moindre trace d'albumine dans l'urine.

D'autre part, quand les urines deviennent coagulables, elles sont le plus ordinairement, en pareil cas, mélangées de mucus, de pus et de sang, et il n'est pas toujours aisé de décider si l'albumine vient des glomérules, ou si elle est fournie par le pus et le sang provenant de la muqueuse urinaire simultanément enflammée. Cette difficulté se présente chaque fois que les bassinets et la vessie se trouvent intéressés dans la maladie. Pour se prononcer, on doit tenir compte de l'ensemble des symptômes généraux et locaux, de l'aspect variable des urines, des caractères microscopiques du sédiment. D'une manière générale, on peut dire que, si l'urine est fortement purulente et peu albumineuse, l'albumine provient du mélange de la matière purulente à l'urine; si, au contraire, la quantité de pus est minime et la quantité d'albumine considérable, il est probable que l'albuminurie est d'origine glomérulaire. Hâtons-nous d'ajouter que ce n'est là qu'une présomption, et que ces caractères seuls ne peuvent autoriser une affirmation absolue. Mais nous n'avons pas à faire ici

le diagnostic de la pyélite et de la néphrite; il est probable, d'ailleurs, que, dans les diverses affections énumérées plus haut, les deux ordres de lésions, pyélo-vésicales et rénales, à des degrés différents, sont toujours combinés.

La constatation et le mécanisme de l'albuminurie dans les altérations des voies urinaires inférieures doivent nous arrêter un peu plus longtemps. Il est incontestable que, dans la plupart des affections aiguës ou chroniques de l'urètre et de la vessie, les urines peuvent être albumineuses.

Dès 1835, Desir notait que, dans la blennorragie, la cystite aiguë et chronique, l'inflammation des uretères, des calices et des bassinets, on peut constater dans l'urine une certaine quantité d'albumine. Il ajoutait que, chez un homme sain, l'urine peut être accidentellement albumineuse pendant vingt-quatre heures, à la suite d'une excitation des voies urinaires (1). Mais ici encore, la difficulté, quand l'albumine est en faible proportion, consiste à savoir si l'albuminurie est fausse, c'est-à-dire due à l'inflammation de la muqueuse, ou si elle est vraie, c'est-à-dire due à l'irritation propagée jusqu'aux reins. Desir se prononce dans tous les cas pour la première opinion. Certainement nous pensons que, dans la plupart des cas de blennorragie et de cystite, il ne faut pas aller plus loin, et que le mélange de pus, de mucus et de sperme à l'urine suffit à expliquer l'albuminurie. Mais nous croyons aussi que, dans un petit nombre d'autres cas, qu'il n'est pas facile de déterminer, on se contente trop aisément de cette explication, pour faire abstraction du rôle joué par l'irritation rénale.

La solidarité fonctionnelle des diverses parties de l'appareil urinaire est un fait avéré. Guyon et ses élèves ont insisté avec juste raison sur ce point. Il n'est pas indifférent pour le fonctionnement normal du rein que la vessie se vide mal, se distende ou s'enflamme, quelle que soit d'ailleurs la cause de cette stagnation de l'urine, rétrécissement urétral, hypertrophie prostatique ou cystite primitive, et abstraction faite de toute intervention de germes parasitaires. Les chirurgiens ont surtout signalé la polyurie par irritation réflexe des voies urinaires inférieures. Nepveu a indiqué la polyurie passagère consécutive au cathétérisme de la vessie et même à l'irritation du testicule (2). Guyon regarde la polyurie comme la conséquence presque nécessaire de la distension vésicale, au point qu'il a pu dire que tout homme qui ne vide pas sa vessie est polyurique (3). Son élève Tuffier a constaté que la distension expérimen-

(1) Désir, De la présence de l'albumine dans l'urine considérée comme phénomène et comme signe dans les maladies (*Th. Paris*, 1835).

(2) Nepveu, Polyurie d'origine testiculaire (*Rev. mens.*, sept. 1877).

(3) Guyon, *Leçons cliniques sur les mal. des voies urinaires*, 1880.

tale de la vessie chez le chien détermine une élévation de la pression sanguine dans l'artère rénale (1).

L'irritation de la vessie et probablement des parties profondes de l'urètre retentit donc sûrement sur la circulation rénale et en modifie les conditions physiologiques. Si la distension vésicale provoque une augmentation de la pression glomérulaire, il est possible que des excitations morbides d'un autre ordre déterminent un ralentissement du courant sanguin; la polyurie serait alors remplacée par l'oligurie et l'albuminurie. Théoriquement, il est très rationnel d'admettre que les inflammations aiguës de l'urètre ou de la vessie peuvent amener une albuminurie transitoire, par trouble nervo-vasculaire. Il est possible aussi que l'irritation vaginale ou utérine soit capable des mêmes effets (Frankenhausen). Mais, en réalité, le phénomène est plus complexe. L'excitation réflexe modifie la circulation rénale, et, à la rigueur, cette influence seule peut produire l'albuminurie ; mais dans les inflammations urétro-vésicales, telles que nous les observons en clinique, il n'est pas permis de séparer le rôle des microorganismes de l'influence nerveuse.

Quelle que soit, en effet, la cause de la cystite, les divers microbes de la fermentation ammoniacale, de la putréfaction et de la suppuration ne tardent pas à envahir la vessie. En général, ils sont introduits par le cathétérisme ; mais le cathétérisme n'est nullement nécessaire; ils peuvent, surtout ceux de la fermentation ammoniacale et putride, grâce à leur incroyable facilité de prolifération dès qu'ils ont trouvé un milieu favorable à leur développement, ils peuvent, de l'extérieur, envahir la vessie, en se multipliant le long des parois de l'urètre, du méat au col vésical. Une fois dans la vessie, on peut supposer que leur mode de propagation est le même jusqu'au bassinet le long de l'uretère. Cette propagation est facilitée par toute gêne apportée à l'écoulement de l'urine, par la dilatation de l'uretère, par l'affaiblissement de la vitalité trophique de ces parties dans les maladies adynamiques ou dans les lésions aiguës et chroniques de la moelle.

Depuis longtemps, cette pathogénie avait été indiquée par Traube, Beckmann, Klebs, pour les néphrites suppurées qui viennent compliquer les affections chirurgicales de la vessie. Mais il convient de généraliser l'explication à toutes les lésions rénales consécutives à une inflammation aiguë des voies urinaires inférieures. Elle est vraie, même pour certaines néphrites bactériennes survenues dans le cours des maladies parasitaires. Sans doute, il n'est pas facile de faire la part de ce qui revient, dans le développement des altérations rénales, aux microbes apportés par le sang,

(1) Tuffier, Du rôle de la congestion dans les maladies des voies urinaires (*Th. Paris*, 1885).

et aux microbes remontés le long des uretères. Mais, lorsque la néphrite a été précédée des symptômes d'une cystite ou d'une paralysie vésicale, avec rétention d'urine, il est plus juste, à notre sens, d'attribuer le rôle le plus important aux bactéries provenant des voies urinaires inférieures. Dans la tuberculose, par exemple, lorsqu'on constate les signes et les lésions d'une cystite bacillaire, on se rapprochera plus de la vérité en rapportant les foyers caséeux du rein à une propagation de l'inflammation bacillaire le long des uretères et des bassinets qu'à une infection par le sang. Dans la fièvre typhoïde, nous avons admis le transport des bacilles par le sang et leur localisation dans les glomérules. Mais il existe une variété de néphrite typhique où le mécanisme est certainement celui de la pyélo-néphrite ascendante. Cette variété de néphrite est même la seule que décrive Rayer dans la fièvre typhoïde ; il en cite quatre observations des plus nettes (1). Les reins sont volumineux, congestionnés, semés de petits points purulents. Dans les quatre cas de Rayer, la fièvre typhoïde avait déterminé une rétention d'urine. Des lésions semblables ont été décrites par Tapret et Roger (2) et étudiées par Gallois (3). Ces néphrites ne diffèrent en rien de la pyélo-néphrite chirurgicale des vieux urinaires. Il est très vraisemblable que les micrococcus pyogènes, introduits dans la vessie, ont pénétré dans le rein par les voies d'excrétion, et il n'est nullement nécessaire de faire intervenir, comme l'avancent Tapret et Roger, une infection purulente du sang, quand on ne trouve trace d'abcès dans aucun autre viscère.

Pour les néphrites aiguës consécutives à la cystite catarrhale, aux divers traumatismes chirurgicaux ou autres de la vessie, à un cathétérisme mal fait, etc., le mécanisme indiqué par Traube et par Klebs n'a plus besoin de démonstration. Nykamp a même signalé dans ces cas la localisation des microbes dans les canalicules, et, dans trois cas de pyélo-néphrite consécutive à une cystite, il a constaté que les amas de bactéries occupaient exclusivement les tubuli et nullement les vaisseaux (4). Si le fait était constant, il y aurait là un caractère histologique différentiel entre les néphrites parasitaires d'origine urinaire et les néphrites parasitaires d'origine sanguine. Mais il n'y a pas de raison pour que les parasites, une fois arrivés dans le rein, restent cantonnés dans l'intérieur des canalicules ; à défaut d'autre argument, l'existence habituelle des foyers purulents microbiques dans les espaces intertubulaires suffirait à le prouver.

Il ne faudrait pas croire, cependant, que toutes les néphrites d'origine vésico-urétrale fussent nécessairement purulentes. Il peut exister dans la

(1) Rayer, *Traité des maladies des reins*, t. II, p. 23.
(2) Tapret et Roger, *Ann. des mal. des org. gén. urin.*, 1883.
(3) Gallois, *Th. Paris*, 1884.
(4) Nykamp, *Wirchow's Jahrb.*, 1879, Bd 1, p. 291.

vessie d'autres parasites que ceux du pus. Le gonococcus de Neisser n'est pas fatalement pyogène; les arthrites blennorragiques, dans le liquide desquelles se retrouve le même coccus, ne suppurent pas d'ordinaire. La cystite et la néphrite blennorragiques, dues à la pénétration du gonococcus, restent aussi à l'état d'inflammation simple non purulente.

Enfin, le ferment ammoniacal, le *micrococcus ureæ*, peut, d'après les expériences de Lépine et de Roux, quand il remonte jusqu'au rein, devenir la cause de lésions rénales. Ces auteurs, à la suite de l'injection dans l'urètre de cobayes d'une demi-goutte de culture pure de ce ferment, ont vu l'urine devenir ammoniacale, et les animaux succomber avec des lésions vésicales et rénales; les micrococcus se retrouvaient dans l'intérieur des cellules épithéliales du rein (1).

Toute inflammation aiguë des voies urinaires inférieures peut donc donner lieu à une albuminurie glomérulaire, soit par trouble neuro-vasculaire, soit par inflammation parasitaire ascendante.

Dans les inflammations chroniques, il faut compter avec un autre facteur, qui ne joue, dans les cas précédents, qu'un rôle très accessoire, c'est l'influence mécanique de la gêne apportée à l'écoulement de l'urine. Cette influence mécanique a été isolée expérimentalement par Strauss et Germont ; ces auteurs ont montré que, si l'on réussit à éliminer l'intervention des microbes, les altérations consécutives à la ligature de l'uretère se bornent à une ectasie des tubes urinifères avec atrophie des cellules épithéliales. La présence et l'action des microbes sont nécessaires pour déterminer l'irritation aiguë ou chronique du tissu interstitiel ; la pression de l'urine normale et saine est insuffisante.

Les conditions analogues à la ligature expérimentale des uretères se trouvent réalisées, chez la femme, dans certaines affections utérines, et en particulier dans le cancer de l'utérus, où la compression et même l'oblitération de l'un ou des deux uretères peuvent être la conséquence des progrès de la maladie. Elles le sont aussi, mais à un degré moindre, chez l'homme, dans le cas de rétrécissement chronique de l'urètre et d'hypertrophie prostatique. Mais en pathologie, surtout chez la femme, dont la vessie est si facilement accessible aux germes parasitaires, l'action mécanique nous semble difficilement séparable de l'action irritative. La cystite et les altérations microbiennes de l'urine accompagnent toujours la compression des uretères; elles compliquent habituellement les affections urétro-prostatiques. Les lésions rénales constatées à l'autopsie résultent donc, en pareil cas, de la double action mécanique et parasitaire. La gêne de l'écoulement urinaire prépare en quelque sorte le terrain, en dilatant l'uretère, les bassinets et les tubes urinifères ; mais les

(1) Lépine et Roux, *Acad. des sciences*, août 1885.

germes morbides, proliférés dans l'urine stagnante, ne tardent pas à envahir les conduits d'excrétion et le parenchyme même. Tant que l'urine ne contient que le ferment de l'urée et des bacilles saprogènes, on n'observe que les symptômes et les lésions de l'inflammation catarrhale des bassinets, jointe aux altérations tubulaires et intertitielles décrites par Charcot sous le nom de *cirrhose épithéliale;* ces microbes ne sont pas en effet capables de produire du pus; leur action est lente et l'irritation chronique du rein et de son tissu conjonctif doit leur être attribuée sans hésitation. Si le malade succombe dans ces conditions, on ne constatera pas d'autres lésions que la dilatation de l'uretère et des bassinets, avec pyélite catarrhale et néphrite chronique; et, selon que la maladie urinaire datera de plus ou moins longtemps, le rein apparaîtra plus ou moins atrophié. Mais que, par un accident quelconque, et les urétro-prostatiques sont exposés à tout instant à une complication de ce genre, les microbes pyogènes s'introduisent dans la vessie et remontent vers le rein, aux lésions chroniques, atrophiques et sclérosiques, viennent s'ajouter une inflammation suppurative et la formation d'abcès plus ou moins nombreux disséminés dans l'épaisseur du rein.

Ainsi s'explique le mélange de lésions chroniques et aiguës, prolifératives et purulentes, qu'on observe si fréquemment chez les vieux urinaires ou à la suite de la compression des uretères. Les lésions chroniques du rein sont souvent négligées par le chirurgien, dont l'attention se fixe surtout sur l'affection vésicale ou prostatique; par contre, souvent le médecin ne s'attache qu'aux symptômes rénaux, omettant l'examen des voies urinaires. Et volontiers, lorsque l'autopsie montre réunis les deux ordres d'altérations, on est porté à attribuer à une coïncidence ce qui est la conséquence directe d'une relation de cause à effet. Dans nombre de cas, comme nous le verrons, ces néphrites ascendantes peuvent donner lieu à tous les symptômes de la maladie de Bright.

Nous avons parcouru le cycle des conditions morbides et des états pathologiques où l'albumine apparaît dans l'urine. On peut juger maintenant combien sont multiples et variées les causes de l'albuminurie, et combien par suite ce symptôme doit être commun. Dire que tout homme est, a été ou sera albuminurique, à un moment de son existence, n'est que le corollaire logique de cette longue énumération de causes. Comment s'étonner, après cela, que sur 100 adultes, en apparence sains, pris au hasard, 23 à 25, c'est-à-dire près du quart, présentent de l'albumine dans l'urine, et que, passé 60 ans, l'albuminurie se rencontre dans la moitié des cas?

Mais de cette variété de causes nous devons tirer deux autres enseignements : le premier, c'est qu'en présence d'une étiologie aussi complexe il serait parfaitement illusoire, dans l'immense majorité des cas, de vouloir

rapporter à une seule influence pathologique une albuminurie chronique, beaucoup de ces influences nocives s'enchaînant et s'ajoutant les unes aux autres. Le deuxième, c'est qu'il est impossible d'attacher aucune valeur pronostique, immédiate et directe, à la présence de l'albumine dans l'urine. L'albuminurie indique une altération de la membrane filtrante *glomérulaire ;* transitoire ou permanente, abondante ou minime, elle ne nous indique pas autre chose; elle ne nous apprend rien ni sur la profondeur, ni sur l'étendue, ni par conséquent sur la gravité de la lésion *rénale*. Pour établir notre jugement, il nous faut recourir à d'autres éléments d'appréciation, à d'autres phénomènes, généraux ou locaux, surajoutés au symptôme albuminurie. C'est l'association à l'albuminurie de ces phénomènes, les uns variables et contingents, les autres nécessaires, qui constitue l'ensemble morbide désigné sous le nom de maladie de Bright.

DEUXIÈME PARTIE

LE MAL DE BRIGHT

HISTORIQUE

Nous ne remonterons pas au delà du mémoire fondamental de Bright, paru en 1827. On trouvera dans le livre de Rayer l'énumération très complète des travaux qui ont précédé et préparé l'œuvre du grand médecin anglais. Il est certain que Bright n'a découvert ni l'albuminurie, ni l'hydropisie, ni les lésions rénales, ni même les rapports qui réunissent les trois choses entre elles. Comme le dit Rayer, il est, en pathologie, peu d'observations nouvelles dont on ne trouve, d'une manière plus ou moins évidente, la racine dans les observations de la plus haute antiquité (1). Mais, en établissant d'une façon formelle, par un ensemble d'observations admirables,

(1) A cet égard, Wells doit être regardé comme le véritable précurseur de Bright (*Trans. of a Society for the improvement of med. and chir. knowledge*, t. III, p. 16 et 194). Wells montra d'abord le premier que, dans l'anasarque consécutive à la scarlatine, l'urine pouvait contenir le sérum du sang, non seulement quand elle était colorée en rouge, mais même quand elle avait sa teinte naturelle. Dans un deuxième travail, publié en 1812, il examina, à l'aide de l'acide nitrique et de la chaleur, l'urine de 138 sujets atteints d'hydropisies dues à d'autres causes que la scarlatine, et il trouva 78 fois du sérum dans l'urine. Il nota que les malades souffraient souvent de vives douleurs dans les reins et les membres, avant et après l'apparition de l'hydropisie, et que le pouls, loin d'être en rapport avec la faiblesse générale, était plein et fréquent. Le premier encore, il a nettement décrit des lésions rénales en rapport avec des urines coagulables. Chez un soldat de 47 ans, dont l'urine contenait beaucoup de sérum et qui mourut hydropique, Wells trouva les reins plus durs qu'à l'état normal ; la substance corticale était épaissie et sa structure altérée par des dépôts de lymphe coagulable.

Wells alla plus loin. Après avoir constaté les rapports de l'urine coagulable avec certaines hydropisies, il rechercha le sérum dans l'urine de malades qui n'étaient pas hydropiques. Dans 34 cas de maladies chroniques diverses, l'urine ne se coagu-

ces rapports vaguement entrevus avant lui, en décrivant de main de maître les divers aspects caractéristiques présentés à l'autopsie par les reins malades, en donnant une description symptomatique si parfaite, que rien de nouveau n'a pu être dit, au point de vue clinique, qui ne se trouve dans ses différents mémoires, en embrassant d'un coup d'œil si pénétrant et si complet les détails et les conséquences de sa découverte, que tous les problèmes encore en litige sur lesquels nous discutons actuellement ont été indiqués et formulés par lui, Bright a attaché d'une manière impérissable son nom à l'ensemble des accidents liés aux maladies chroniques des reins; et le terme de maladie de Bright, quel que soit le sens qu'on lui attribue, est resté et doit être conservé comme la consécration légitime de son œuvre.

lait ni par la chaleur, ni par l'acide nitrique; dans 33 cas, l'urine contenait un peu de sérum. Enfin, voulant savoir si l'on ne rencontrait pas quelquefois de l'albumine dans l'urine de personnes qui étaient en bonne santé au moins apparente, il trouva l'urine coagulable chez une d'elles, qui mourut plus tard hydropique, après avoir présenté des douleurs dans les lombes et une diminution de la sécrétion urinaire.

On voit que Wells a procédé d'une manière très rationnelle : après avoir découvert l'albuminurie dans l'urine des hydropisies post-scarlatineuses, il l'a recherchée dans les cas d'hydropisies non scarlatineuses, puis chez les sujets malades non hydropiques, enfin chez les personnes en bonne santé apparente. Mais il n'a fait qu'entrevoir les lésions rénales, bien qu'il ait nettement indiqué leurs relations avec l'hydropisie et l'albuminurie.

Le livre de Blackall (*Observ. on the nature and cure of dropsies*, 1813) est d'une importance moindre et d'une valeur très inférieure à celle des recherches de Wells. Blackall rapporte un certain nombre d'observations d'hydropisies avec urines albumineuses, dont onze sont attribuées à la scarlatine, neuf à des traitements mercuriels, neuf à l'impression du froid et de l'humidité, ou à l'abus des liqueurs alcooliques, et deux à l'eau froide prise en boisson, le corps étant en sueur. Mais bien qu'il ait noté, dans cinq autopsies, l'existence de lésions rénales, il regarde l'hydropisie plutôt comme le résultat d'un état ou d'une disposition générale inflammatoire que comme la conséquence d'une inflammation des reins.

Il faut encore signaler quelques remarques curieuses qu'on trouve dans un livre de Barbier (d'Amiens), publié la même année que le travail de Bright, et intitulé *Précis de nosologie et de thérapeutique*. « On rencontre souvent, dit Barbier, les reins d'une petitesse remarquable. Un défaut de nutrition, un excès d'atrophie à la suite d'un travail inflammatoire de leur tissu ,réduisent leur volume au tiers, au quart de ce qu'il devrait être. Dans l'oligotrophie des reins, la sécrétion urinaire est toujours notablement diminuée, et il survient souvent un œdème général. » Dans un autre chapitre qui a pour titre, *Sclériasie des reins*, le même auteur dit encore : « Le tissu des reins est susceptible d'éprouver un endurcissement morbide, alors la sécrétion de l'urine est toujours peu abondante. Les médicaments diurétiques ne l'augmentent pas, et une anasarque rebelle se manifeste. Cette lésion des reins est une cause de cette dernière maladie que l'on méconnait souvent. » Il est évident que Barbier a parfaitement vu le petit rein contracté et granuleux de Bright. Mais dans les deux observations qu'il cite il ne parle nullement d'albuminurie, et il ne paraît pas en avoir soupçonné la possibilité.

Le premier mémoire de Bright fut publié en 1827 (1). Après avoir rappelé que les maladies du cœur, les maladies du foie, les inflammations des séreuses peuvent déterminer l'hydropisie, Bright établit nettement que l'hydropisie avait encore une autre source dans des altérations particulières des reins.

Dans ces cas, les symptômes principaux sont des douleurs dans les régions lombaires, une urine sanguinolente et, dans tous les cas, de l'albumine dans l'urine. La présence de l'albumine est pathognomonique ; elle fait défaut dans les hydropisies liées aux maladies du foie. Il démontre que, par voie d'exclusion, les hydropisies qui coexistent avec de pareils symptômes ne peuvent être attribuées qu'aux lésions rénales. Dans de tels cas, ajoute-t-il, le foie, le cœur et les autres organes dont les lésions déterminent si souvent l'hydropisie n'offrent, la plupart du temps, aucune trace de maladie ; ou bien, s'ils sont altérés, la lésion organique du rein est beaucoup plus considérable, beaucoup plus ancienne, et les autres ne sont que secondaires, du moins très probablement. D'après lui, les altérations du rein doivent être attribuées à certaines influences nocives, qui, en agissant sur l'estomac ou sur la peau, troublent les fonctions rénales, soit en modifiant la circulation de l'organe, soit en y déterminant un état inflammatoire.

Les lésions rénales, qu'il considère comme causes d'hydropisie, sont décrites avec une précision incomparable. Il en admet trois variétés principales. Dans la première, les reins sont de volume ordinaire, de consistance molle, d'une coloration blanc jaunâtre ; ils sont bigarrés de jaune à l'extérieur ; sur une coupe, la substance corticale présente la même coloration jaune, mêlée de gris ; les pyramides sont d'une teinte plus pâle qu'à l'ordinaire. Dans un état plus avancé, le parenchyme devient plus dur ; la surface prend une apparence un peu tuberculeuse, elle présente de petites saillies plus pâles que le tissu environnant et dans lesquelles les injections poussées par les artères ne pénètrent pas. Cette variété se rencontre chez les individus cachectiques, atteints de diarrhée chronique ou de phtisie pulmonaire.

Dans la seconde variété, la substance corticale est transformée en un tissu granulé, et il paraît s'être formé, dans les interstices, un dépôt abondant d'une substance blanche opaque. Dans le degré le moins avancé, quand la capsule est enlevée, le rein paraît comme saupoudré çà et là d'un sable blanc très fin ; la même apparence se voit sur une coupe de l'organe. Plus tard, cet aspect granulé devient plus évident, sous forme de taches innombrables répandues sur toute la surface et dans toute la substance corticale. Quand la maladie a duré pendant un temps très considé-

(1) Bright, *Reports of med. Cases.* London, 1827.

rable, de nombreuses saillies inégales se dessinent à la surface du rein, de sorte que l'altération est reconnue sans peine, même avant que la capsule soit enlevée. Le rein est généralement plus volumineux qu'à l'ordinaire; quelquefois, il est très augmenté de volume ; mais, d'autres fois, il est peu au-dessus des dimensions normales. Cet état du rein, où l'urine est très coagulable, peut exister sans aucune trace d'anasarque.

Dans la troisième espèce, le rein est tout à fait rude et raboteux au toucher. Sa surface est hérissée de nombreuses saillies, de la grosseur d'une tête de grosse épingle, d'une couleur jaune, rouge et pourpre. L'organe prend souvent une forme lobulée ; il est dur au toucher. Quand on le coupe, il résiste au couteau, et sa dureté est presque cartilagineuse; toutes les parties du rein semblent avoir subi une sorte de contraction. La coloration générale est d'un rouge grisâtre. Dans la plupart des cas, l'urine a été très coagulable par la chaleur, formant parfois un dépôt grumeleux abondant.

Ces trois variétés anatomiques représentent-elles trois maladies distinctes ou trois stades différents d'un même processus morbide ? Voici textuellement ce que dit Bright : — « L'existence de ces trois formes d'altération est une conjecture que je hasarde; mais je ne suis nullement assuré de l'exactitude de cette vue. Au contraire, il se peut que la première forme de dégénérescence que je signale n'aille jamais au delà du premier degré, et que tous les autres cas, ceux de la seconde série et ceux de la troisième, doivent être considérés seulement comme des modifications et des degrés plus ou moins avancés d'une seule et même affection. » Nous verrons qu'après soixante ans de discussions nous ne sommes, aujourd'hui, guère plus en mesure que Bright de trancher définitivement la question.

Outre ces trois formes d'altérations rénales, Bright en signale encore deux autres où l'albuminurie est intermittente. L'un de ces états morbides consiste en une mollesse anormale de l'organe, un ramollissement analogue du foie, de la rate et des parois du cœur; l'autre, au contraire, est caractérisé par une induration de la substance corticale avec obstruction de la partie tubuleuse par un dépôt blanc qui offre l'apparence de petites concrétions. Et il ajoute : « Il n'est nullement improbable que nous trouverons plus tard d'autres sources d'irritations rénales que l'on doit rapporter à un état analogue de l'urine. »

Bright décrit ensuite les caractères de l'urine, d'après les analyses faites par Bostock ; il y a diminution de la densité, diminution de l'urée et des divers sels de l'urine. Dans certains cas, les urines albumineuses peuvent être le seul symptôme de la maladie. Bright admet même qu'on peut trouver des urines albumineuses chez les personnes ayant une santé parfaite, et il pense qu'on ne peut expliquer ces anomalies.

Enfin, il indique comme un des caractères de la maladie une tendance prononcée à l'inflammation, surtout des séreuses. Sur 17 autopsies, 10 fois il trouva des traces de pleurésie, 3 fois des signes de péricardite, 1 fois des traces de péritonite récente et 1 fois un œdème de la glotte. La plupart du temps, ces lésions étaient latentes. Il pense aussi que les maladies du cerveau et de ses enveloppes viennent quelquefois compliquer la maladie du rein.

Comme traitement, Bright conseille les saignées générales et locales, les laxatifs, et spécialement les sels neutres; il rejette les diurétiques excitants et préconise la scille, qu'il combine à un peu d'opium ou d'extrait de jusquiame. Il signale les inconvénients du mercure, qui, le plus souvent, n'est d'aucune utilité et amène des salivations qu'il est difficile d'arrêter. Dans quelques cas, la débilité générale est telle qu'il faut recourir à l'emploi des toniques : le sulfate de quinine associé à la scille, ou les ferrugineux.

Telle est l'analyse du premier mémoire de Bright; il faut surtout en retenir la description des lésions rénales, description si exacte, si claire, si complète, qu'elle reste encore comme un point lumineux dans l'inextricable dédale des variétés et des formes anatomiques, histologiques et cliniques, incessamment multipliées par les recherches ultérieures. Dans son récent volume de *Reports of medical cases*, publié en 1831, et dans trois autres mémoires parus en 1836, 1840 et 1843, Bright compléta surtout la description clinique de la maladie. Dans les nombreuses observations annexées, on trouve représentés et décrits tous les symptômes, toutes les complications pulmonaires, gastro-intestinales, cérébrales, etc., sur lesquelles d'autres ont appelé l'attention en y insistant plus spécialement. Il indiqua la fréquence de l'hypertrophie du cœur sans lésion valvulaire et en proposa les deux explications possibles entre lesquelles se partage encore l'opinion médicale (1). On ne peut donner une meilleure idée générale de ce qu'il faut entendre par maladie de Bright, qu'en reproduisant le passage suivant, où le médecin anglais trace avec une rare sûreté de touche le tableau clinique de l'évolution morbide.

« Un enfant ou un adulte est atteint de scarlatine ou de toute autre maladie aiguë, ou bien encore il s'est livré à l'usage immodéré des spiritueux pendant des mois ou des années. Ce sujet, soit accidentellement, soit d'une manière continue, se trouve exposé aux influences qui sup-

(1) Bright, *Reports of med. cases*. London, 1831. — Id., Cases and observ. illustrative of renal disease accompanied with the secretion of albuminous urine (*Guy's hosp. reports*, 1836, t. I). — Id., *Guy's hosp. reports*, 1840, t. V, p. 101. — Bright et Barlow, Account of observ. made on patients whose urine was albuminous (*Guy's hosp. reports*, 1843, 2e série, t. I, p. 120.)

priment la transpiration. Il remarque alors que la quantité de ses urines a beaucoup augmenté, ou bien il s'aperçoit qu'elles sont teintes de sang, ou bien encore, sans avoir observé ces symptômes, il s'éveille un matin avec la face bouffie, ou bien les pieds enflés, ou encore avec l'œdème des mains.

« S'il a la chance d'avoir recours alors à un médecin qui se doute de la nature de la maladie, celui-ci reconnaîtra que déjà son urine contient de l'albumine en quantité notable. Son pouls est alors plein et dur, sa peau est sèche; souvent il a des maux de tête, et parfois une sensation de pesanteur ou de douleur dans la région lombaire.

« Sous l'influence d'un traitement plus ou moins actif, ou quelquefois même sans aucun traitement, les symptômes les plus marqués et les plus inquiétants disparaissent : l'enflure, momentanée ou persistante, n'existe plus, l'urine n'a plus la moindre teinte rouge, et autant on avait attaché d'importance à ces symptômes, autant on finit par peu y penser, ou souvent même par les oublier complètement. Et cependant, de temps en temps, la figure est bouffie, la peau sèche, les maux de tête reviennent avec une fréquence inusitée, ou bien le besoin d'uriner se fait sentir plusieurs fois chaque nuit. Au bout d'un certain temps, le facies du malade commence à s'altérer; la sensation de fatigue ou de pesanteur qu'il éprouve dans la région lombaire augmente; ses maux de tête sont parfois accompagnés de vomissements, et contribuent notablement à aggraver son état; un sentiment de lassitude, de torpeur, de dépression, l'envahit tout entier, au point de vue physique comme au point de vue intellectuel.

« C'est alors que de nouveau il réclame l'assistance du médecin. Si celui-ci soupçonne la nature de la maladie, les urines sont examinées avec soin, et, presque à chaque analyse, on y trouve de l'albumine, tandis que l'urée diminue progressivement. Si alors, pour diminuer l'accablement général, on tire un peu de sang au malade, ce sang présente une couenne, ou bien le sérum est laiteux et opaque ; une analyse un peu délicate montre souvent que la quantité d'albumine a notablement diminué, et quelquefois permet de constater nettement la présence de l'urée. Si le médecin ne se doute pas de la nature de la maladie, il porte son attention du côté du foie, de l'estomac et du cerveau, ou se laisse égarer bien loin du siège primordial de la maladie.

« L'enflure augmente, puis diminue; la tristesse s'empare de l'esprit du malade. Les sécrétions du rein ou celles de la peau augmentent ou diminuent, quelquefois suivant un rapport inverse, d'autres fois sans qu'on puisse trouver aucune relation entre ces deux phénomènes. Enfin le malade recouvre un état de santé relative, il peut reprendre ses occupations. Mais dans d'autres cas il est moins favorisé : l'enflure augmente,

les urines deviennent rares, toutes les forces vitales semblent être déprimées, les poumons deviennent œdémateux, et le malade succombe dans un état comateux ou par asphyxie ; d'autres fois encore, une infiltration de sérosité dans la glotte, interceptant le passage de l'air, amène la mort subite.

« Mais supposons que notre malade ait pu reprendre ses occupations ; il voit constamment les mêmes accidents se reproduire. D'autres fois, il a totalement perdu le souvenir de la maladie, lorsque tout à coup il est atteint d'une péricardite, ou bien il est pris d'une péritonite aiguë qui le tue en quarante-huit heures. Échappe-t-il encore à ces dangers, d'autres périls l'attendent. Ses maux de tête deviennent plus fréquents, les vomissements se répètent, sa vue se trouble, son ouïe devient dure, puis il a tout à coup une convulsion et devient aveugle. Il échappe encore cette fois-là, mais les attaques reviennent de nouveau, et il finit par succomber, épuisé par les convulsions ou accablé par le coma : ainsi se termine la lamentable histoire de sa maladie (1). »

Deux médecins écossais, Christison et Gregory, ont droit à une place honorable à côté de Bright dans l'histoire des maladies rénales avec hydropisie et albuminurie. Dès 1829, Christison confirmait la découverte de Bright et apportait à l'appui de nouvelles et importantes observations (2). La partie la plus remarquable de son travail est celle qui est consacrée à l'étude de l'urine et du sang. Plus heureux que Bostock, le collaborateur de Bright, qui avait échoué dans cette recherche, il découvrit le premier l'urée dans le sang d'un certain nombre d'hydropiques, ainsi que dans la sérosité de leurs hydropisies, et fut conduit à accepter l'idée, émise par Prévost et Dumas, à la suite de leurs expériences d'extirpation des reins chez les animaux, que l'urée n'était pas formée, mais seulement éliminée par le rein. Christison constata aussi la faible densité du sérum sanguin, qu'il rattacha à la maladie chronique des reins ; il nota, comme Bright, la diminution de la densité, de l'urée et des sels de l'urine. Au point de vue clinique, il confirma l'existence de l'hypertrophie du cœur en rapport avec la lésion rénale ; il appela l'attention sur le catarrhe bronchique, l'emphysème, l'apoplexie hémorragique, comme complications plus fréquentes que les inflammations des séreuses ; il signala la fréquence de la mort par le coma et la prétendue apoplexie séreuse, sans lésion du cerveau ou de ses enveloppes ; il montra que l'anasarque, bien que très fréquente, n'est pas un symptôme nécessaire de la maladie rénale ; enfin il indiqua l'analogie de l'anasarque

(1) Bright, *Guy's hosp. reports*, 1836, 1re série, t. Ier.

(2) Cristison, Obs. on the variety of dropsy which depends on diseased kidney (*Edinb. med. journ.*, oct. 1829, t. XXXII, p. 262).

scarlatineuse avec celle de la maladie de Bright. Tout porte à croire, dit-il, que, dans l'espèce d'hydropisie qui suit la scarlatine, les reins sont très souvent malades, et que la lésion de ces organes est la cause probable de l'épanchement hydropique. Dans un travail postérieur publié en 1839, Christison a donné une description très exacte de la maladie rénale, qu'il nomme *dégénérescence granuleuse des reins*, et dont il distingue deux formes, l'une *aiguë*, l'autre *chronique ;* les altérations de l'urine et du sang sont encore là analysées et étudiées avec un soin particulier (1).

Les observations de Gregory ne sont pas moins remarquables. Comme Christison, il a observé un certain nombre de cas, 21 sur 45, dans lesquels il n'y avait pas d'hydropisie pendant la vie, et où la dégénérescence des reins n'a été découverte qu'à l'autopsie. Il a reconnu aussi que l'urine peut être albumineuse sans lésion spéciale du rein, par suite d'une simple congestion de l'organe. « Mais, ajoute-t-il, en précisant avec une remarquable netteté les caractères des urines brightiques, quand l'urine est coagulable et en même temps de faible densité, avec diminution de la quantité normale, quand cet état de l'urine existe depuis quelque temps à un degré plus ou moins marqué ; quand il s'accompagne d'hydropisie sous quelqu'une de ses formes, en particulier sous forme d'un œdème léger, mais persistant, de la face ou des extrémités ; ou bien, quand, en l'absence de l'hydropisie, qui n'est nullement un symtôme nécessaire, il existe des vomissements incoercibles ou de la diarrhée, nous pouvons être assurés de l'existence d'une lésion organique des reins (2). »

Bright, Christison et Gregory sont d'accord pour faire de la lésion ré-

(1) Christison, On granular degeneration of the kidneys (*Edinburg*, 1839). — Christison admet dans ce travail sept formes anatomiques : 1° la congestion des reins avec ou sans dépôt granuleux dans leur substance ; 2° la vraie dégénérescence granuleuse de la substance corticale ; 3° la dégénérescence en une masse homogène, d'un jaune grisâtre, dont la consistance est intermédiaire entre celle du foie et du cerveau ; 4° des tubercules disséminés ; 5° une induration semi-cartilagineuse ; 6° l'atrophie avec disparition plus ou moins complète de la structure rénale ; 7° la simple anémie du rein.

(2) Gregory, On diseased kidney connected with albuminous urine (*Edinb. med. journ.*, 1831, t. XXXVI et XXXVII).—Le travail de Gregory est basé sur 80 observations, dont 45 lui sont personnelles et 35 lui ont été fournies par divers médecins. L'hydropisie exista 58 fois sur ces 80 cas. Après l'hydropisie, les symptômes les plus fréquents ont été les vomissements et la diarrhée. Les douleurs lombaires ont existé dans 33 cas, tantôt profondes et sourdes, tantôt aiguës, continues ou passagères. Gregory insiste sur la marche lente et insidieuse de la maladie, sur les récidives fréquentes ; 25 malades sur 80 avaient eu des hydropisies antérieures. D'après lui, les causes les plus fréquentes de la maladie sont : l'impression subite du froid et de l'humidité, l'intempérance, les constitutions détériorées.

nale la cause de l'albuminurie et des autres symptômes associés à l'altération urinaire. Mais, dès 1831, Graves s'élevait contre les opinions émises par Bright, et formulait une théorie nouvelle qui, sous des formes variées et avec des modifications et des additions plus ou moins importantes, a trouvé jusqu'à nos jours des défenseurs convaincus (1). — « Je ne puis admettre, dit Graves, que l'état albumineux de l'urine dans l'hydropisie dépende d'une altération de texture des reins. J'ai observé tant de cas où l'albuminurie disparaissait complètement sous l'influence d'un traitement convenable, qu'un tel état de l'urine doit être fréquemment produit par un désordre fonctionnel des reins et non par l'altération de tissu décrite par le Dr Bright. » Pour Graves, l'état albumineux des urines est la cause et non pas l'effet de la dégénérescence granuleuse des reins; dans l'hydropisie, il y a tendance à une sécrétion excessive d'albumine dans tous les organes, et dans les reins comme ailleurs. Or, comme la sécrétion de l'urine se fait dans les tubes extrêmement fins de la substance corticale, et comme cette sécrétion est accompagnée de celle de certains sels et acides, il n'est pas étonnant qu'il se sépare, par la coagulation, un dépôt de matières albumineuses qui obstrue les tubes sécréteurs, les distend progressivement et donne ainsi naissance à la lésion rénale décrite par Bright.

Copland et Elliotson, qu'on range d'ordinaire parmi les partisans des idées de Graves, n'ont nullement soutenu une pareille opinion ; ni l'un ni l'autre ne considèrent l'albuminurie comme la cause de la maladie des reins. Elliotson reconnaît que l'hydropisie peut être la conséquence des lésions rénales et que l'urine est généralement albumineuse quand le rein est altéré. Mais de ce que l'urine est albumineuse, il pense qu'on n'est pas en droit de conclure à une affection organique des reins. « J'ai vu, dit-il, tant de personnes hydropiques, qui avaient l'urine albumineuse, revenir à un état de santé parfaite, que je ne puis supposer que le rein eût été organiquement malade. Je ne puis admettre non plus qu'il existât, dans ces cas, un état d'inflammation ou de congestion du rein, parce que je n'observai pas les signes de ces affections. Enfin, j'ai vu l'urine albumineuse, sans qu'il existât aucune raison de soupçonner une maladie des reins (2). » Copland dit de même que, si la présence de l'albumine dans l'urine est souvent liée à une lésion rénale, elle peut s'observer dans d'autres maladies sans altération du rein. Il l'a souvent constatée dans les maladies aiguës des enfants où il n'y avait aucune lésion rénale, et il ajoute que le symptôme n'est pas rare après les fièvres

(1) Graves, *London med. gaz.*, 1831, t. VII, p. 585. — *Dublin journ. of med. sc.*, 1833, n° 56.

(2) Elliotson, Reports of cases, etc. (*London med. gaz.*, 1831, t. VII, p. 315).

éruptives. D'après Copland, la maladie des reins peut être primitive, mais le plus souvent elle est consécutive à des lésions du cœur, des poumons ou du foie, et quand il y a hydropisie, celle-ci résulte le plus habituellement de ces lésions associées (1). On voit que les idées d'Elliotson et de Copland diffèrent absolument de celles de Graves. Elles soulèvent des questions d'un autre ordre : 1° l'existence de l'albuminurie sans altération rénale ; 2° la fréquence de l'albuminurie, en particulier dans les maladies aiguës ; 3° les rapports des lésions rénales avec les maladies du cœur, des poumons ou du foie.

En France, les premières recherches sur les urines albumineuses furent faites sous l'inspiration et la direction de Rayer. Les thèses de Tissot (2), de Sabatier (3), de Monassot (4), firent connaître les travaux des médecins anglais. Dans la thèse de Desir, parue en 1835, se trouvent exposées la plupart des idées que Rayer développa, quelques années plus tard, dans son *Traité des maladies des reins*. Desir indiqua nettement que, dans les cas d'hydropisie avec urine coagulable, il ne fallait pas s'attendre à toujours trouver des granulations dans les reins, et que la néphrite albumineuse pouvait présenter des *apparences* anatomiques différentes; il montra aussi que, dans un assez grand nombre de maladies aiguës et chroniques, l'urine pouvait être légèrement et passagèrement coagulable (5).

(1) Copland, art. Dropsy. *Dictionary of pract. med.* London, 1833.

(2) Tissot, De l'hydropisie causée par l'affection granuleuse des reins (*Th. Paris*, 1833).

(3) Sabatier, Consid. sur l'hydropisie sympt. d'une lésion spéciale des reins (*Arch. de méd.*, 1834, t. V, p. 333).

(4) Monassot, Étude sur la granulation des reins (*Th. Paris*, 1835).

(5) Desir, De la présence de l'albumine dans l'urine, considérée comme phénomène et comme signe dans les maladies (*Th. Paris*, 1835). Voici quelques-unes des conclusions de Desir. — Toutes les fois que l'urine contient une matière coagulable par la chaleur et l'acide nitrique, elle est albumineuse. — Quand l'urine est albumineuse, il existe une lésion de l'appareil urinaire ou de sa fonction. — Dans une maladie aiguë, l'urine peut contenir une certaine quantité d'albumine pendant plusieurs jours ; ce phénomène a quelquefois indiqué une congestion sanguine des reins, des uretères ou de la vessie. — Chez un homme sain, l'urine peut être, accidentellement et pendant vingt-quatre heures, albumineuse, à la suite d'une excitation des voies urinaires. — Si une urine, ordinairement sans dépôts, donne, par la chaleur et l'acide nitrique, un coagulum un peu abondant, si ce phénomène persiste sans fièvre, avec ou sans douleurs dans les lombes, s'il y a en même temps hydropisie, quelque légère qu'elle soit, on peut prononcer qu'il existe une *néphrite albumineuse*. — Si une semblable urine, albumineuse, se rencontre avec persistance chez une personne qui ne présente pas de signes d'autres maladies urinaires, cet état de l'urine suffit, dans un grand nombre de cas, pour faire reconnaître une néphrite albumineuse, et faire prévoir le développement ultérieur d'une hydropisie.

En 1838, Martin-Solon créa le mot *albuminurie;* mais c'est là tout ce qu'il y a à retenir de son livre (1); sa division des albuminuries en albuminuries du premier, du deuxième, du troisième, du quatrième et du cinquième degré est inadmissible, car elle conduit à confondre sous un même nom les affections les plus dissemblables, et, comme le dit justement Rayer, il n'est pas plus possible d'adopter en pathologie un groupe de maladies sous le nom d'albuminurie, que de grouper, par exemple, sous le nom de *suette*, les maladies diverses dont le symptôme saillant serait des sueurs plus ou moins abondantes.

L'ouvrage dans lequel Rayer exposa ses recherches poursuivies depuis 1830 (2) est, par l'abondance des documents, par la richesse des détails cliniques, par la justesse des idées, le travail le plus remarquable après celui de Bright. Rayer, comme Copland et Elliotson, constata la fréquence de l'albuminurie dans les affections les plus diverses, en dehors de la maladie décrite par Bright, d'où il conclut à la nécessité de spécifier les circonstances où la présence de l'albumine dans l'urine indique véritablement une lésion particulière des reins. Il considéra la maladie de Bright comme une néphrite, mais une néphrite spéciale, qu'il désigna sous le nom de *néphrite albumineuse.* « La néphrite albumineuse, dit-il, est principalement caractérisée pendant la vie par la présence d'une quantité notable d'albumine, avec ou sans globules sanguins, dans l'urine, par une moindre proportion de sels et d'urée dans ce liquide, dont la pesanteur spécifique est presque toujours plus faible que dans l'état sain ; enfin par la coïncidence ou le développement ultérieur d'une hydropisie particulière du tissu cellulaire et des membranes séreuses. » Il en décrivit deux formes, une forme *aiguë*, fébrile, consécutive à la scarlatine et à l'action du froid ; une forme *chronique,* apyrétique. Il s'attacha à distinguer cette néphrite albumineuse de ce qu'il appelle la *néphrite simple* et des néphrites par poisons morbides ou diathésiques. La néphrite simple est pour lui l'inflammation aiguë ou chronique des reins « produite par une cause mécanique ou accidentelle, et indépendante d'une disposition constitutionnelle, d'une diathèse ou de l'action d'un poison morbide ». Il range sous ce nom les néphrites causées par le traumatisme, les calculs, les cantharides, les maladies du système nerveux, les lésions vésicales et prostatiques, etc. Les néphrites par poisons morbides sont les néphrites de la fièvre typhoïde, des affections gangreneuses, de l'infection purulente. La néphrite rhumatismale et la néphrite goutteuse sont classées à part comme néphrites diathésiques.

(1) Martin-Solon, *De l'albuminurie ou hydropisie causée par une maladie des reins*, etc. Paris, 1838.

(2) Rayer, *Traité des maladies des reins*. Paris, 1840.

Ce qui distingue, d'après Rayer, ces diverses variétés de néphrites de la néphrite albumineuse, c'est l'absence d'hydropisie et l'inconstance ou le peu d'abondance de l'albuminurie.

La description anatomique de la néphrite albumineuse est la partie la plus faible; elle est très inférieure à celle de Bright. Rayer admet six formes : les deux premières répondent à la néphrite albumineuse aiguë; dans l'une, le rein est volumineux, ferme, d'un rouge uniforme ; dans l'autre, le rein est gros, de consistance molle, marbré de rouge sur un fond blanc jaunâtre. Les autres formes appartiennent à la néphrite chronique; la troisième et la quatrième correspondent à ce que nous appelons aujourd'hui le gros rein blanc ; la sixième, aux reins indurés, rugueux, mamelonnés, en général atrophiés, de la troisième variété de Bright. Quant à la cinquième forme, voici tout ce qu'en dit Rayer : « Les reins sont plus volumineux, plus pesants, et ont leurs lobules plus marqués que dans l'état sain. Je ne puis donner une image plus exacte de l'aspect particulier qu'ils présentent, qu'en disant qu'il semble qu'un grand nombre de petits grains de semoule sont déposés au-dessous de leur membrane cellulaire propre. » Bright décrit cet aspect comme un degré moins avancé de la seconde variété. Puisque Rayer en fait une forme spéciale, il aurait dû donner les raisons qui l'ont porté à la séparer de la quatrième forme, ou au moins indiquer avec plus de détails et de précision ses caractères distinctifs; il ne dit même pas si, dans cette cinquième forme, le rein est de couleur rouge ou s'il est décoloré et blanchâtre. Cette distinction tient, croyons-nous, au sens spécial qu'il attribue au mot *granulated texture* de Bright. Sous ce nom, Bright décrit à la fois les taches (*specks*) et les petites saillies (*knobs*) blanchâtres disséminées à la surface du rein. Or, Rayer considère seulement comme *granulations* de Bright les taches d'un blanc laiteux qui se confondent avec la substance corticale et ne font pas saillie sous la capsule; et c'est là sans doute ce qui l'a conduit à décrire à part les cas où ces taches proéminent légèrement, sous forme de petits grains blanchâtres, à la surface du rein.

Quoi qu'il en soit, Rayer, en rangeant ces six formes sous le nom commun de néphrite albumineuse, bien qu'il ne dise nulle part expressément qu'elles se transforment les unes dans les autres, semble bien admettre qu'il s'agit là de phases successives d'un même processus. La phrase suivante autorise, jusqu'à un certain point, cette interprétation de sa pensée. Après avoir noté que les deux premières formes appartiennent à la néphrite albumineuse aiguë, et les autres à la néphrite albumineuse chronique, il ajoute : « Toutefois, elles peuvent se trouver réunies ou mélangées, dans un cas particulier, lorsque la maladie a attaqué, à des époques plus ou moins éloignées, et successivement, diverses portions des reins. Jamais je n'ai vu la maladie n'attaquer qu'un seul rein ; mais

quelquefois, surtout dans la forme chronique, les deux reins sont inégalement affectés (1). »

Jusqu'à présent, la nature intime du travail morbide qui désorganise le rein n'avait pu être sérieusement discutée. Le microscope seul, en montrant d'abord la structure normale de l'organe, puis les modifications subies par cette structure, pouvait fournir les notions nécessaires à une pareille controverse. Les premières recherches de Valentin et de Gluge ne donnèrent que des renseignements très vagues. Valentin, qui examina deux reins d'enfants dont la surface extérieure offrait des taches d'un gris cendré, disséminées au milieu de la substance corticale colorée en jaune, constata seulement que les tubes contournés étaient presque entièrement remplis par une matière purulente d'un jaune grisâtre, mélangée de petits corps moléculaires de volume variable et de globules jaunes de forme arrondie. Ni le tissu qui séparait les tubes, ni les glomérules de Malpighi n'offraient le moindre changement. Valentin conclut de cet examen que les reins ne sont pas altérés, qu'ils sont seulement le réceptacle d'une urine modifiée dans sa composition (2). Pour Gluge, au contraire, la lésion rénale de la maladie de Bright consiste essentiellement en un trouble de la circulation dans les capillaires de la substance corticale, et particulièrement dans les glomérules de Malpighi. Ce trouble est dû à une gêne ou un arrêt de la circulation ; les globules rouges s'altèrent, s'agglomèrent et empêchent la marche du sang ; de là l'imbibition des conduits urinifères par le sérum et le passage de l'albumine dans l'urine (3).

G. Johnson et Quain tentèrent les premiers, en 1845, une interprétation histologique des lésions décrites par Bright (4). D'après Johnson, l'aspect granulé ou tacheté du rein, dans les cas d'albuminurie avec hydropisie, est dû à un dépôt anormal de graisse dans les cellules épithéliales des tubuli. Cette distension et cette obstruction graisseuse des canalicules compriment les capillaires intertubulaires, gênent leur circulation et amènent l'engorgement des glomérules de Malpighi. La *dégénérescence graisseuse* des épithéliums du rein est donc le principe et l'essence de la maladie de Bright ; l'exsudation du sang et du sérum dans l'urine est la conséquence de la pression sanguine augmentée par suite de l'obstruction des tubuli. Johnson, dès ce premier mémoire, conclut que les divers aspects décrits par Bright ne sauraient être regardés comme les stades différents d'une même maladie. Le petit rein granuleux n'a que

(1) Rayer, *Loc. cit.*, t. II, p. 99.

(2) Valentin, *Report. f. anat. und Phys.*, 1837, t. II, p. 290.

(3) Gluge, *Anat. microsc. Untersuchung. zur allg. und spec. Path.*, 1839.

(4) G. Johnson, On the minute anatom. and physiology of Bright's disease (*Med. chir. trans.*, 1846, t. XXIX)

peu d'analogie avec le gros rein blanc et mou, et, si le nom de mal de Bright doit être conservé pour désigner la dégénérescence rénale qui commence et progresse par métamorphose graisseuse, le rein blanc doit être séparé du rein atrophié.

Quain conclut au contraire à la nature *inflammatoire* des lésions rénales. Sur plus de 50 cas, il n'en trouve qu'un seul où l'état graisseux du rein méritait d'attirer l'attention. Dans la plupart, il constata un exsudat « de lymphe cacoplastique », sous forme soit de cellules nucléées, soit d'une matière simplement granuleuse, soit d'un dépôt qui prenait distinctement l'aspect filamenteux ou fibreux. Le siège de ce dépôt est dans le tissu rénal en dehors des canalicules urinifères; mais la matière granuleuse peut s'observer dans leur intérieur. Quain pense que la congestion précède l'exsudat et les dépôts, et que les altérations dérivent, dès le principe, d'une inflammation. Il admet trois formes : le gros rein tacheté; le rein granuleux et atrophié; le gros rein flasque, d'apparence graisseuse (1).

Dans un second mémoire (2), publié en 1847, Johnson, revenant sur sa première opinion, rapporta à quatre types différents les lésions rénales, qu'il attribue à une cause constitutionnelle, à un état anormal du sang. Il décrivit: une néphrite aiguë desquamative ; une néphrite chronique desquamative ; une simple dégénérescence graisseuse ; une néphrite desquamative associée à la dégénérescence graisseuse. Dans toutes ces formes, la matière morbide se dépose dans les canalicules, puis en est expulsée sous forme de moules, qui sont de la plus grande importance au point de vue du pronostic et du traitement.

La même année, John Simon s'affirme nettement dualiste, comme Johnson. Il est convaincu que, sous le nom de mal de Bright, on comprend au moins deux formes de maladies distinctes. L'une est due à un processus d'inflammation subaiguë ordinaire, l'autre est une dégénérescence scrofuleuse. Celle-ci a une étiologie différente, et le processus morbide consiste dans le dépôt successif de matière graisseuse dans la substance glandulaire, qui aboutit lentement à une désorganisation complète, d'où résulte l'aspect du gros rein blanc ou tacheté. « Le rein tacheté, dit Simon, dans une large proportion de cas, reste jusqu'à la fin gros et tacheté (3). »

Ainsi, les premières recherches microscopiques conduisaient, en Angleterre, à l'idée de deux processus distincts comme cause des lésions brightiques. En Allemagne, au contraire, le microscope, entre les mains

(1) Quain, *The Lancet*, nov. 1845, p. 594.
(2) Johnson, *Med. chir. trans.*, 1847,, t. XXX.
(3) John Simon, *Med. chir. trans.*, 1847, t. XXX.

de Reinhardt et de Frerichs, confirmait la conception uniciste de Rayer. Reinhardt, en effet, attribue les états décrits par Bright à un processus inflammatoire, qu'il appelle inflammation diffuse. Mais il pense que, suivant les causes qui l'ont produite, suivant les individus chez lesquels elle se développe, cette inflammation peut suivre une marche différente. Il regarde les variétés signalées par Bright comme les conséquences diverses de cette néphrite diffuse. Comme tout processus inflammatoire, l'inflammation rénale peut se présenter à l'observateur aux différentes périodes de congestion hyperhémique, d'exsudation avec dégénérescence graisseuse des épithéliums, de prolifération conjonctive avec rétraction ultime du tissu de nouvelle formation (1).

Frerichs, en 1851, arrive aux mêmes conclusions. Les altérations d'après lui, se succèdent dans l'ordre suivant : dans un premier stade, il y a hyperhémie avec exsudation dans le parenchyme rénal ; dans un deuxième stade, l'exsudat subit des modifications variées, qui aboutissent, dans un troisième stade, à un travail de régression et à une atrophie de la substance glandulaire. Frerichs signala, comme un fait important de la deuxième période, la dilatation variqueuse des tubes contournés, qui ont deux et trois fois leur volume ordinaire : certaines parties de ces tubes conservent leurs cellules normales ; d'autres les montrent altérées et graisseuses ; d'autres enfin sont complètement dépouillées de leur épithélium, comme l'avait noté Johnson. Les lésions rénales ont pour conséquences générales, d'une part, l'appauvrissement du sang ; de l'autre, sa surcharge par les matériaux organiques, qui, au lieu d'être éliminés par le rein, s'accumulent dans le sérum sanguin. Parmi les symptômes sur lesquels il appelle spécialement l'attention, on doit retenir : l'existence d'ulcères folliculaires dans le gros intestin et la présence de carbonate d'ammoniaque dans le sang. Nous aurons à revenir, à propos de l'urémie, sur cette partie du livre de Frerichs (2).

Les idées de Virchow ne diffèrent pas sensiblement de celles de Reinhardt et de Frerichs. En 1852, Virchow appliqua aux lésions rénales sa théorie générale de l'inflammation. Les tubes urinifères peuvent être atteints d'inflammation catarrhale, d'inflammation croupale ou d'inflammation parenchymateuse. L'inflammation *catarrhale* consiste dans la prolifération des cellules épithéliales, qui plus tard deviennent granuleuses, opaques, irrégulières. Le catarrhe canaliculaire de Virchow paraît correspondre à la néphrite desquamative aiguë de Johnson. L'inflammation *croupale* est en quelque sorte un degré plus élevé du catarrhe ; aux lésions cellulaires s'ajoute un exsudat fibrineux qui remplit les

(1) Reinhardt, *Deutsche Klinik*, nov. 1849.
(2) Frerichs, *Die Bright'sche Nierenkrankeit und deren Behandlung*, 1851.

tubuli et peut s'étendre jusqu'aux glomérules. Enfin, dans l'inflammation *parenchymateuse*, les épithéliums se gonflent, deviennent plus troubles, plus granuleux, plus friables ; ils peuvent, alors, soit se ramollir ou se désagréger en une masse protéique et pulpeuse, soit subir la transformation graisseuse. D'après Virchow, l'inflammation parenchymateuse n'exclut pas le développement simultané d'une hyperplasie interstitielle. D'un autre côté, les inflammations parenchymateuse, croupale et catarrhale peuvent être combinées et réunies. C'est à ces lésions complexes et graves, qui, partant de l'inflammation parenchymateuse, envahissent ultérieurement tous les éléments du rein et amènent sa dégénérescence complète, que Virchow réserve le nom de mal de Bright. La néphrite catarrhale et la néphrite croupale seules ne peuvent déterminer l'atrophie du rein ; ce sont des affections passagères qui doivent être distinguées de la maladie brightique (1).

Ni Virchow, ni Frerichs, ni Reinhardt, ne parlent de l'état des vaisseaux dans les reins altérés. Bright avait pourtant noté, dès son premier mémoire, qu'une injection poussée dans les artères rénales pénétrait difficilement dans les parties saillantes du rein granuleux. Toynbee, qui fit de nombreuses injections de reins fournis par Bright lui-même, constata le même fait en 1846. Il indiqua, en outre, le premier, l'épaississement des parois artérielles dans ces cas, et la dilatation de l'artère afférente du glomérule, qui acquérait une largeur parfois décuple de son diamètre normal. Toynbee, comme Quain, nota que ce qu'il appelle le parenchyme, c'est-à-dire les espaces intertubulaires, devient plus épais, et apparaît formé de cellules allongées munies de prolongements filiformes, dans la troisième variété de rein brightique ; c'est la première mention histologique des lésions de la néphrite interstitielle (2). En 1850, Johnson, dans son troisième mémoire, insista à son tour sur les modifications des parois artérielles, qu'il rapporta, comme l'hypertrophie du cœur, à l'état du liquide sanguin. « L'altération des cellules sécrétantes, dit-il, amène une élimination imparfaite des matériaux urinaires du sang ; les échanges nutritifs se font mal ; le sang tend à stagner dans les capillaires et réclame une force additionnelle du cœur, d'où l'hypertrophie du cœur et aussi celle des parois artérielles (3). » Nous reviendrons ailleurs sur les discussions qu'a soulevées l'interprétation de cet épaississement des artères dans la maladie de Bright.

Mais déjà une cause spéciale d'altération artérielle avait été signalée, altération qui joue un rôle considérable dans l'histoire des lésions brigh-

(1) Virchow, Ueber parenchymatous Entzundung (*Virchow's Arch.*, Bd IV).
(2) Toynbee, *Med. chir. Trans.*, 1846, t. XXIX, p. 304.
(3) Johnson, *Med. chirurg. Trans.*, 1850, t. XXXIII, p. 107.

tiques. En 1842, Rokitansky, dans son *Traité d'anatomie pathologique*, employait, le premier, le mot de *rein lardacé*, pour désigner une apparence spéciale du rein, qu'il regardait comme une variété à part parmi les formes décrites par Bright. En 1853, Meckel montra que l'aspect lardacé était dû, aussi bien pour le rein que pour le foie et la rate, au dépôt dans ces organes d'une substance particulière, qui se caractérisait par ses réactions colorantes en présence de l'iode et de l'acide sulfurique. Virchow donna à cette substance le nom d'*amyloïde*. Johnson, dans son *Traité des maladies des reins*, employa le terme de *rein cireux* (*waxy Kidney*) pour désigner le rein lardacé, et cette dénomination fut généralement adoptée par les médecins anglais.

Les rapports des modifications artérielles, infiltration amyloïde ou épaississement fibroïde, avec les lésions rénales forment un chapitre important de l'anatomie pathologique du mal de Bright. Nous devons nous borner à indiquer ici en passant cette nouvelle source de controverses.

En 1850, Owen Rees essaya de préciser et de restreindre le sens et les limites de ce qu'on doit entendre par maladie de Bright ; il proposa la meilleure définition qui peut en être donnée : le mal de Bright est, d'après lui, l'ensemble des altérations dégénératives du rein qui peuvent résulter d'un processus inflammatoire, présent ou passé, de cet organe. Dans l'état de nos connaissances, ajoute-t-il, c'est dans le tissu même du rein que doit être placée la cause première de l'albuminurie. La plupart des modifications constatées dans le sang sont sans doute les conséquences de la lésion rénale. Il insiste sur le besoin fréquent de se lever et d'uriner la nuit, comme un des symptômes caractéristiques de la maladie, phénomène qui n'avait pas d'ailleurs échappé à Bright et avait été soigneusement noté par lui. Rees signala aussi, comme un signe diagnostique de haute importance, la coexistence d'un pouls dur, métallique (*wiry*), moins élastique qu'à l'état normal, et tortueux, avec la pâleur de la face (1).

A cette date de 1852, la question laissée en suspens par Bright, de l'unité ou de la multiplicité des formes morbides qu'il avait décrites, était tranchée en France et en Allemagne dans le sens de l'unité. En Angleterre, la tendance au dualisme s'accusait au contraire depuis les travaux de Johnson. Le remarquable mémoire de Samuel Wilks, qui peut être regardé comme le bréviaire de l'opinion dualiste, formula d'une manière magistrale l'idée que le terme de mal de Bright couvrait au moins deux maladies absolument distinctes. Wilks critique le livre et les opinions de Frerichs. Si, dit-il, le petit rein granuleux et atrophié est le dernier

(1) Owen Rees, *The nature and treament of diseases of the Kidneys*, 1850.

stade d'un processus uniforme, d'une succession de congestions inflammatoires, d'exsudations et de régressions subséquentes, avec rétraction ultime, comment se fait-il qu'on rencontre si peu d'exemples des états pathologiques intermédiaires? Pourquoi ne mentionne-t-on pas un seul cas où les symptômes qui caractérisent le gros rein se soient graduellement transformés pour aboutir à ceux du petit rein granuleux? Pourquoi n'existe-t-il pas d'observation de petit rein contracté où des symptômes aigus aient précédé l'évolution chronique de la maladie?

Deux variétés bien distinctes de lésions rénales, dit Wilks, sont réunies dans les deuxième et troisième stades de Frerichs, et comprises sous les noms de néphrite aiguë et chronique desquamative et non desquamative de Johnson, variétés si bien distinctes que les termes employés par Bright pour caractériser leur aspect extérieur sont encore en usage à l'hôpital de Guy et doivent être conservés jusqu'à ce qu'une classification plus scientifique puisse être faite. Ces deux variétés sont le *gros rein blanc* et le *petit rein contracté*. Le gros rein blanc est souvent doublé de volume; sa partie corticale est épaissie et empiète sur la substance tubuleuse; à l'œil nu, on voit une matière blanche déposée sous forme de taches ou de lignes; les tubes sont remplis par un exsudat inflammatoire. La symptomatologie est, en règle générale, très uniforme; le malade a eu la scarlatine ou a été nettement exposé au froid, puis il a présenté une hydropisie générale, avec urines rares et fortement albumineuses. Dans l'autre forme, le rein est souvent d'un volume moitié moindre; il est dur, contracté, rouge et granuleux; la partie corticale est très atrophiée. Les symptômes sont chroniques et incertains, ou pour ainsi dire nuls, pendant toute la durée de la maladie, ils se montrent parfois seulement à la période terminale, parfois manquent absolument jusqu'à la fin, les reins n'étant trouvés malades qu'à l'autopsie, chez des sujets qui ont succombé à quelque autre affection. Dans ces cas, l'urine est souvent en quantité suffisante, ne contenant aucun dépôt; elle peut être ou ne pas être albumineuse. Le gros rein est caractérisé par des symptômes soudains, violents et rapides; le petit rein, par une évolution lente et silencieuse. Le premier tue invariablement le malade, le second peut se rencontrer accidentellement, lorsque la mort est survenue sous l'influence d'autres causes.

Outre ces deux variétés principales, Samuel Wilks distingue trois autres formes de lésions rénales, qu'il déclare ne pouvoir ranger dans la maladie de Bright: 1° le rein rouge, dur, tuméfié, de la congestion passive (*coarse Kidney*); 2° le rein gras proprement dit; 3° un gros rein blanc et dur, dont il ne cite que deux cas, observés chez deux phtisiques, et qu'il regarde comme dû à une transformation fibreuse de l'organe. Bien que Wilks dise n'avoir pu suffisamment déterminer si cette dernière forme ne répond

pas à la lésion décrite par certains auteurs sous le nom de rein lardacé, et qu'il l'assimile au rein atteint de pyélo-néphrite, il nous paraît indiscutable, d'après les détails de l'observation, la description que l'auteur anglais donne de l'aspect macroscopique des reins, et enfin les conditions étiologiques (tuberculose pulmonaire), que ce gros rein blanc et dur n'est autre chose que le rein amyloïde.

Le mémoire de Wilks est très riche de détails et de remarques originales. Wilks est le premier à considérer le petit rein granuleux comme le fait d'une sénilité prématurée. « Je pense, dit-il, que la lumière ne sera faite sur la nature de cette dégénérescence rénale que le jour où nous connaîtrons mieux les causes qui président à la déchéance générale de l'organisme. » Il indique l'association fréquente de la lésion rénale avec des altérations de tous les tissus, et, en particulier, des reins et des artères. Dans sa description clinique, il insiste sur l'induration et la tortuosité des radiales, sur la pâleur de la face et l'anémie générale, sur le besoin fréquent d'uriner la nuit, sur l'urine pâle caractéristique, sur la tendance à l'apoplexie et à l'urémie, sur l'hypertrophie du ventricule gauche et la rigidité générale de tout le système artériel; il crée, en un mot, cliniquement le type morbide dont Traube allait tenter de justifier l'existence au nom de l'histologie (1).

Traube sépara d'abord, en 1856, le rein cardiaque, c'est-à-dire le rein atteint de congestion veineuse passive, du rein de Bright (2). Il montra que le rein secondaire aux lésions cardiaques est gros, résistant, gorgé de sang, tandis que le rein primitivement lésé est atrophié, pâle, dur et granuleux. L'association de l'hypertrophie du cœur avec cette atrophie rénale est la règle, au point que, sur 77 observations, elle s'observait 93 fois 0/0; au contraire, il ne trouva qu'une fois le rein atrophié dans 61 cas d'affections diverses du cœur. Il indiqua avec précision les caractères distinctifs de l'urine dans les deux séries de faits. Dans les deux cas, l'urine est albumineuse ; mais, quand la maladie rénale est primitive et qu'elle est la cause de l'hypertrophie cardiaque, quand cette hypertrophie est adéquate à l'insuffisance rénale, l'urine est abondante, pâle, généralement d'une faible densité, la quantité d'albumine variable, mais rarement considérable. Quand, au contraire, la lésion rénale dépend d'une stase veineuse consécutive à la lésion valvulaire, l'urine est dense, haute en couleur et fortement albumineuse.

Traube sépara encore du mal de Bright la dégénérescence amyloïde des reins. Puis, s'appuyant sur le travail de Beer, qui venait de décrire le tissu

(1) Samuel Wilks, Cases of Bright's disease. — *Guy's Hosp. reports*, 1852, 2e série, t. VIII.

(2) Traube, *Ueber die Zusammenhang von Herz und Nierenkrankeiten*. Berlin, 1856.

conjonctif du rein, il admit deux formes de néphrite, dont le processus essentiel se passe dans la substance qui enveloppe les tubuli et les glomérules. De ces deux néphrites interstitielles, l'une se caractérise surtout par la prolifération prédominante du tissu cellulaire *intertubulaire ;* l'autre, par une production conjonctive *périglomérulaire.* Les altérations des épithéliums sont pour lui toujours secondaires à l'inflammation interstitielle, et il déclare qu'il est impossible de dire si elles sont de nature inflammatoire ou dégénérative. Traube s'élève contre l'emploi du terme de mal de Bright, sous lequel on confond, d'après lui, trois processus différents : 1° le gros rein congestionné des maladies du cœur ; 2° le rein amyloïde, qui peut être hypertrophié ou atrophié ; 3° deux variétés de néphrite interstitielle, dont l'une, intertubulaire (il l'appelle encore hémorragique), correspond au premier et parfois au deuxième stade de Frerichs et de Virchow, et dont l'autre, périglomérulaire, aboutit d'ordinaire aux formes atrophiques (1).

Rosenstein n'adopta pas les idées de Traube ; il maintint les traditions de Frerichs et de Virchow, et, tout en faisant une place à part au rein cardiaque, que Bright n'avait d'ailleurs pas mis en cause, et à la dégénérescence amyloïde, il décrivit la maladie rénale comme un processus uniforme, sous le nom de *néphrite diffuse.* Par ce mot, il entendait spécifier que tous les éléments du rein, vaisseaux, tubes et tissu conjonctif, étaient atteints et lésés. Si les reins se présentent à l'autopsie sous des aspects différents, cela tient à la durée prolongée ou abrégée de la maladie, et aussi à la prédominance des lésions, au moment de la mort, dans telle ou telle partie constituante de l'organe. La conception de la néphrite diffuse est celle de l'inflammation parenchymateuse de Virchow. Dans une première période de congestion, les cellules rénales et le tissu qui supporte les tubes se gonflent simultanément. Dans la deuxième période, un exsudat se fait dans les cellules épithéliales, qui distend les tubuli, d'où compression des espaces intertubulaires et anémie des capillaires de la substance corticale. Dans une troisième période, deux choses peuvent se produire : ou bien les épithéliums se desquament et tombent, les canalicules se vident et s'atrophient spontanément (c'est l'idée de Johnson); ou bien l'inflammation s'étend au tissu interstitiel, qui devient le siège d'une hyperplasie cellulaire, partielle ou généralisée (2).

En Angleterre, à dater du mémoire de Samuel Wilks, tous les auteurs sont dualistes ou, pour parler plus exactement, pluralistes; car le rein amyloïde vient s'ajouter aux deux formes admises par Wilks. Johnson,

(1) TRAUBE, *Deutsche Klinik*, 1859, et *Gesamm. Beitrage zur Path. und Phys.*, t. II, p. 966.

(2) ROSENSTEIN, *Traité des maladies des reins.* Berlin 1863.

résumant à cette date ses travaux antérieurs, décrit, sous le nom de mal de Bright, plusieurs processus distincts, deux de nature inflammatoire, deux de nature dégénérative. Les deux premiers correspondent à la *néphrite desquamative*, aiguë ou chronique, avec destruction et élimination de l'épithélium canaliculaire et collapsus des tubuli, et à la *néphrite non desquamative*, dans laquelle l'épithélium n'est pas altéré, les lésions portant sur le tissu intertubulaire. Il décrit les deux autres processus de dégénérescence sous le nom de rein *graisseux* (fatty Kidney) et de rein *cireux* (waxy Kidney) (1).

Todd admet les divisions suivantes : 1° hypertrophie aiguë du rein, correspondant aux cas où l'hydropisie est aiguë et l'albuminurie abondante, consécutivement à la scarlatine ou à l'action brusque du froid ; 2° hypertrophie chronique, avec deux variétés : le rein graisseux, qui, pour lui, est le vrai rein de Bright, et le rein amyloïde ; 3° atrophie ou néphrite chronique, rein goutteux. Dans les formes chroniques, que le rein soit gros ou atrophié, l'hydropisie n'est pas un symptôme prédominant ; elle est très variable comme intensité, d'allure chronique ; elle peut manquer. L'albuminurie est très variable (2).

La division de Todd repose surtout sur des considérations cliniques. Dickinson se base plutôt sur l'anatomie pathologique et l'histologie. Outre la dégénérescence amyloïde, qui a son point de départ dans les vaisseaux, il divise le mal de Bright en deux grandes variétés : 1° la *néphrite tubulaire*, aiguë ou chronique, qui est primitivement une inflammation catarrhale des canalicules, aboutissant au gros rein mou, blanc ou tacheté, et, dans les cas où la vie se prolonge, à un certain degré d'atrophie ; 2° la *néphrite intertubulaire*, dans laquelle il se fait un exsudat entre les tubuli, qui enveloppe à la fois les tubes sécrétoires et les glomérules dans une destruction graduelle, ce processus aboutissant finalement au rein granuleux atrophié (3).

W. Roberts, se plaçant surtout au point de vue clinique, admet deux grandes formes de mal de Bright, une forme aiguë et une forme chronique. La forme aiguë correspond à l'hydropisie inflammatoire des anciens auteurs, à la néphrite desquamative de Johnson, au premier stade de Frerichs, à la néphrite parenchymateuse de Virchow, à la néphrite diffuse aiguë de Rosenstein, à la néphrite tubulaire aiguë de Dickinson. Sous le nom de mal de Bright chronique, il englobe les formes aiguës à rechutes ou pro-

(1) Johnson, *Diseases of the Kidneys*, 1852.

(2) Bentley Todd, *Clinical lectures on certains diseases of the urinary organs*. London 1857.

(3) Dickinson, Two essentially distinct conditions of Kidney giving irse to what is called Bright's disease (*Brit. med. journ.*, 1859. — *Med. chir. trans.*, 1860, t. 43, p. 114).

longées et les formes d'emblée chroniques; anatomiquement, ces formes correspondent à trois types : le gros rein blanc, le petit rein rouge contracté; le rein lardacé ou amyloïde (1).

Enfin, Grainger Stewart, en 1868, émit l'idée qu'il serait préférable et plus logique de dire les maladies de Bright que la maladie de Bright. Il proposa la classification suivante : 1° *la forme inflammatoire*, qui comprend trois stades : un stade d'inflammation, un stade de transformation graisseuse et un stade d'atrophie; 2° *la forme amyloïde* ou *lardacée*, qui se divise aussi en trois périodes : une période de dégénérescence vasculaire, une période d'altérations tubulaires, une période d'atrophie; 3° *la forme cirrhotique, contractée* ou *goutteuse*. A ces trois formes, il ajouta deux types mixtes : dans l'un la forme amyloïde, dans l'autre la forme cirrhotique est combinée à la forme inflammatoire. Le fait principal de son livre est la distinction fondamentale qu'il établit entre l'atrophie *primitive* de la cirrhose rénale et l'atrophie *secondaire* de la forme inflammatoire ou du rein amyloïde. Dans l'atrophie primitive, le tissu interstitiel est primitivement accru, et d'une manière absolue, par une prolifération cellulaire active, qui comprime, étouffe et détruit les éléments du rein; l'atrophie secondaire succède, dans certains cas, aux formes subaiguës, prolongées, de la néphrite tubulaire, dans lesquelles l'épithélium a été primitivement détruit et transformé en graisse; il y a seulemeut augmentation relative du tissu conjonctif et proportionnelle à la destruction des canalicules. Grainger Stewart a, en outre, le premier, signalé la fréquence des formes mixtes, dans lesquelles la néphrite tubulaire se trouve associée soit à la cirrhose, soit à la dégénérescence amyloïde (2).

On peut dire qu'en 1868 les aspects principaux de la maladie de Bright, aussi bien au point de vue clinique qu'au point de vue anatomo-pathologique, étaient définitivement établis par les médecins anglais. En France, aucun travail d'ensemble n'avait paru sur ce sujet depuis le traité de Rayer. Dans son article ALBUMINURIE du *Dictionnaire encyclopédique*, conçu à un point de vue spécial sur lequel nous avons déjà insisté, Gubler n'aborde même pas la question. Cependant, dans des leçons cliniques faites à la Charité en 1867, Jaccoud signale la pluralité des formes de la maladie de Bright et admet les trois grandes variétés décrites par les Anglais, qu'il maintient dans son *Traité de Pathologie interne* (3).

(1) W. ROBERTS, *A pract. treatise on renal diseases*. London, 1865. — Roberts maintient la même division dans sa quatrième édition de 1885.

(2) GRAINGER STEWART, *Pract. treatise on Bright's diseases*, 1868.

(3) JACCOUD, *Leçons de clin. méd.*, t. I, 1867. — *Traité de pathologie interne*, t. III, 1883.

En 1869, Cornil, dans sa thèse d'agrégation, conservant la dénomination créée par Rayer, adopte la classification suivante : 1° néphrite albumineuse passagère ou catarrhale; 2° néphrite albumineuse subaiguë et chronique, qu'il divise en quatre variétés : *a*) avec prédominance de la dégénérescence graisseuse ; *b*) avec dégénérescence amyloïde; *c*) avec granulations de Bright; *d*) avec atrophie (1).

En 1874, l'un de nous, dans ses leçons professées à la Faculté de médecine et dans son *Traité des maladies des reins*, fit de l'anatomie pathologique la base de sa division (2). Il admit deux grandes variétés d'inflammations rénales, selon que les lésions portent sur les canalicules ou sur le tissu conjonctif intercanaliculaire : la première variété constitue les néphrites parenchymateuses ; la seconde, les néphrites interstitielles. La néphrite parenchymateuse peut être superficielle ou légère; elle répond alors aux néphrites aiguës transitoires; elle peut être profonde ou grave, c'est la néphrite albumineuse de Rayer, la néphrite avec desquamation de Johnson, la néphrite tubulaire chronique de Dickinson. Il existe de même deux ordres de néphrites interstitielles, l'une aiguë, suppurative; l'autre chronique, hyperplasique; celle-ci correspond au petit rein contracté, au rein goutteux de Todd. Comme Grainger Stewart, il décrivit des formes mixtes et insista sur la combinaison fréquente de la néphrite interstitielle avec la néphrite parenchymateuse profonde, et réciproquement, de poussées aiguës ou subaiguës de néphrite parenchymateuse sur des reins atteints de sclérose interstitielle. La dégénérescence amyloïde est décrite dans un chapitre particulier. Pour lui, le nom de mal de Bright doit être réservé à la néphrite parenchymateuse profonde, qui présente quatre périodes : une période d'hyperhémie ; une période d'hyperplasie, une période régressive ou graisseuse, et une période d'atrophie ou de collapsus.

La même année, Kelsch, dans un remarquable article critique, arrivait à une conception diamétralement opposée; d'après Kelsch, la néphrite parenchymateuse n'est pas, à proprement parler, une inflammation, mais une dégénérescence, et le nom de maladie de Bright ne doit être donné qu'à la néphrite interstitielle (3).

Dans son article Reins du *Dictionnaire encyclopédique* (1875), Lancereaux adopta cependant, sous le nom de néphrites épithéliales et de néphrites conjonctives, la division fondamentale que l'un de nous avait proposée. Enfin, Charcot, dans ses leçons d'anatomie pathologique, soutint les idées de Samuel Wilks, en accusant par des traits, peut-être trop

(1) Cornil, Des différentes espèces de néphrites (*Th. agrég.* Paris, 1869).
(2) Lecorché, *Traité des maladies des reins*. Paris, 1875.
(3) Kelsch, *Arch. phys.*, 1874.

précis, les différences cliniques et anatomiques qui séparent le gros rein blanc du petit rein rouge (1).

Les mêmes divisions se retrouvent dans l'ouvrage de Bartels. L'auteur allemand admet: 1° une inflammation parenchymateuse, qui peut débuter d'une manière aiguë, puis passer à l'état chronique, ou être chronique d'emblée; 2° une inflammation interstitielle ou induration du tissu cellulaire des reins, atrophie granuleuse, cirrhose, ou sclérose rénale; 3° la dégénérescence amyloïde. Et il ajoute : « Je sais bien que cette division est loin de comprendre toutes les formes des maladies diffuses du rein. On rencontre les combinaisons les plus variées; mais il serait peu pratique d'établir une catégorie à part pour chacune de ces formes mixtes (2). »

On voit qu'en 1875 l'anatomie pathologique, l'histologie et la clinique s'accordaient pour séparer les unes des autres au moins trois variétés de lésions rénales. En 1872, Gull et Sutton fournissaient encore un argument à l'appui de la doctrine formulée à la fois en Angleterre, en Allemagne et en France, dans les trois traités de Grainger Stewart, de Bartels et de Lecorché, en décrivant ce qu'ils appellent l'*arterio-capillary-fibrosis* et ses rapports avec le rein contracté (3). Mais il ne faut pas perdre de vue que tous ces auteurs, tout en basant leurs descriptions sur l'existence de trois types fondamentaux et distincts, étaient obligés d'admettre, comme un fait d'une extrême fréquence, l'association et la combinaison de ces différents types entre eux.

En 1870, Klebs (de Prague) introduisit un nouvel élément dans la question. S'appuyant sur les recherches d'Axel-Key, Klebs découvrit que, dans la néphrite scarlatineuse, les lésions ne portent pas primitivement sur l'épithélium rénal, mais bien sur les glomérules de Malpighi. Les cellules conjonctives intraglomérulaires se gonflent, les noyaux se multiplient, au point que le glomérule, doublé de volume, semble transformé en un amas de cellules rondes qui compriment et oblitèrent le bouquet vasculaire. Nous avons assez longuement insisté sur la glomérulite aiguë et sur ses relations avec l'albuminurie dans la première partie de ce livre, pour n'avoir pas à revenir sur l'importance de cette notion histologique. La glomérulite est la lésion initiale, originelle, de toutes les néphrites avec albuminurie, quelle que soit la cause de ces néphrites, infectieuse, toxique ou autre. Klebs l'avait d'abord restreinte à la néphrite de la scarlatine (4); mais on ne tarda pas à la signaler dans les néphrites de la diphtérie, de la fièvre récurrente, de la variole et des autres affections

(1) Charcot, *Leçons sur les maladies du foie et des reins*. Paris, 1873.
(2) Bartels, Krankeiten der Harn-apparates (*Ziemssen's Handbuch*, 1875).
(3) Gull et Sutton, *Med. chir. Trans.*, 1872.
(4) Klebs, *Lehrbuch der path. anat.*, p. 645 et suiv.

aiguës fébriles. C'est, en effet, principalement dans ces maladies à marche rapide qu'on peut l'observer à l'état isolé, la mort survenant avant que des altérations importantes du tissu conjonctif ou des cellules tubulaires aient eu le temps de se produire. Mais, associée ou non à ces lésions canaliculaires et intercanaliculaires, elle ne fait défaut dans aucune variété de néphrite albumineuse.

Cette notion va, dès lors, servir de base à la doctrine uniciste du mal de Bright, si fortement battue en brèche, depuis le travail de Wilks, en Angleterre et en France. Les deux remarquables mémoires de Bamberger et de Weigert, parus la même année 1879, sont, l'un au point de vue de la pathologie générale, l'autre au point de vue anatomo-pathologique, les deux apports les plus considérables à l'appui de cette évolution nouvelle des idées médicales.

Bamberger distingue macroscopiquement trois grandes variétés de reins brightiques : le gros rein blanc, le rein blanc contracté et le petit rein rouge granuleux. Il admet trois subdivisions de la maladie de Bright : la forme aiguë, la forme chronique et la forme atrophique, subdivisions qui correspondent aux trois stades anatomiques de Frerichs, mais qui n'impliquent nullement que le petit rein rouge granuleux ait été à aucun moment de l'évolution morbide un gros rein blanc. Il reconnaît, d'ailleurs, qu'il est parfois difficile de ranger le rein trouvé à l'autopsie dans une de ces trois catégories, d'accord en cela avec Virchow, qui, depuis longtemps, dans sa *Pathologie cellulaire*, avait signalé la constatation *post mortem* de reins où les lésions parenchymateuses, interstitielles et amyloïdes sont si bien réunies et combinées qu'il est impossible de préciser l'altération dominante.

Pour Bamberger, d'après ses recherches propres, le microscope montre toujours une hyperplasie interstitielle en connexion avec l'inflammation parenchymateuse des tubuli. L'hyperplasie conjonctive n'est pas, il est vrai, généralisée comme dans le petit rein rouge, mais localisée çà et là, par places, avec épaississement du tissu interstitiel et multiplication des noyaux. Bamberger ne croit donc pas que l'histologie pathologique justifie la distinction entre le gros rein blanc et le petit rein rouge. Il se range à l'opinion de Klebs, et il pense que la glomérulite interstitielle est probablement le point de départ des lésions qui aboutissent finalement à la dégénérescence parenchymateuse.

Ses observations cliniques le conduisent aux mêmes conclusions : les deux types distincts de la maladie peuvent exister, mais les formes mixtes sont fréquentes, à tous les degrés, et souvent combinées à la dégénérescence amyloïde. Il a vu des cas où les symptômes, début insidieux, miction fréquente, etc., avaient fait penser pendant la vie au rein granuleux, et où l'autopsie révélait les lésions de la néphrite paren-

chymateuse chronique; inversement, il en a observé d'autres, dont l'histoire et la marche étaient celles de la néphrite parenchymateuse, et qui, cependant, permettaient une longue vie, pour aboutir à une atrophie rénale très marquée. Pas plus que l'histologie, l'observation clinique ne peut, d'une façon absolue, permettre de distinguer les deux formes l'une de l'autre. La question de l'unité ou de la dualité du mal de Bright reste donc encore pendante, et le petit rein rouge pourrait bien être ce que Bright et Frerichs pensaient qu'il était, — le dernier terme d'un processus ne différant pas essentiellement de celui qui conduit à la formation de la néphrite tubulaire ou parenchymateuse.

Se plaçant à un point de vue général, Bamberger divise en deux catégories les observations de maladie de Bright qu'il a réunies : — 1° les cas où le rein est primitivement, originellement, par lui-même, malade; il en a recueilli 807 cas ; 2° les cas où la maladie rénale doit être regardée comme secondaire, parce qu'elle est associée à d'autres altérations profondes de l'organisme, à condition que ces altérations puissent être considérées comme des causes suffisantes de dégénérescence rénale, et non comme des conséquences ou de simples complications accidentelles. Le nombre de ces cas est de 1623, ce qui donne une proportion 67 0/0 de son total général.

La forme primitive est plus nette, plus typique, la forme secondaire moins uniforme dans ses allures. La forme primitive comprend aussi bien les cas de néphrite interstitielle que les cas de néphrite parenchymateuse. Les formes secondaires peuvent être aiguës ou chroniques, très évidentes ou très insidieuses, tantôt plutôt parenchymateuse, tantôt plutôt interstitielles, souvent combinées à la dégénérescence amyloïde. Mais, règle générale, les troubles rénaux sont au second plan et ne représentent qu'un épiphénomène surajouté à d'autres troubles plus graves. Pourtant, dans certains cas, de temps à autre, les symptômes d'ordre rénal, quoique secondaires, prennent une importance prépondérante et dominent la scène morbide au détriment de la maladie primitive qu'ils viennent compliquer (1).

Bamberger, tout en penchant pour l'unité du mal de Bright, laisse jusqu'à un certain point la question indécise. Weigert se prononce au contraire absolument pour la théorie uniciste, et les arguments qu'il développe à l'appui de son opinion méritent d'être exposés en détail, car leur valeur est indiscutable. Le fait capital qu'il s'efforce de mettre en relief, c'est qu'il est impossible de maintenir les différences histologiques que consacre le schéma traditionnel du gros rein blanc et du petit rein rouge,

(1) Bamberger, Le mal de Bright et ses relations avec les autres maladies (*Volkmann's Sammlung Klin. Vortrage*, 1879, p. 1533).

de la néphrite parenchymateuse et de la néphrite interstitielle. C'est une erreur de dire que, dans le gros rein blanc, les tubuli sont seuls altérés, qu'il n'y a pas de prolifération conjonctive, ou que, si elle existe, elle est accessoire et peu marquée. C'est une erreur de prétendre que, dans la néphrite interstitielle, les espaces intertubulaires, élargis et infiltrés de noyaux, circonscrivent des épithéliums normaux. Aussi bien dans le rein rouge que dans le rein blanc, les altérations portent à la fois sur les canalicules et sur le tissu conjonctif. Même dans les formes aiguës, l'accumulation de cellules rondes dans les espaces intertubulaires, en amas plus ou moins étendus, et l'atrophie par places des canalicules sont la règle. Plus l'affection rénale est légère, moins ces lésions interstitielles sont marquées. Mais si la poussée inflammatoire initiale est violente, si elle se répète, la prolifératien conjonctive s'étend et s'accroît. Dans les formes chroniques du gros rein blanc, on ne constate pas seulement des amas de noyaux dans le tissu interstitiel, comme l'ont signalé quelques auteurs; mais, comme dans les reins rouges, on y trouve des changements plus importants du tissu conjonctif avec infiltration embryonnaire; les capsules de Bowmann sont épaissies, transformées en tissu fibroïde, leurs glomérules à différents degrés de dégénérescence; les artères mêmes, dans les cas anciens, ont leurs parois altérées. Les différences que présentent les reins brightiques, depuis le gros rein blanc jusqu'au plus petit rein rouge, n'ont donc rien d'essentiel; ce n'est qu'une question de degré. C'est l'acuité, l'étendue, la profondeur des altérations, plutôt que leurs caractères histologiques en eux-mêmes, qui créent les aspects variables de l'organe. L'existence de la dégénérescence amyloïde ne change rien à la nature du processus, qui est celui d'une inflammation à tendance atrophique. Les lésions ne diffèrent pas davantage dans le petit rein blanc et le petit rein rouge. Si, comme on l'a dit, les granulations sont plus grosses dans le premier, c'est qu'il y a plus de tissu normal conservé et que l'atrophie est moins prononcée. Le petit rein rouge représente seulement un degré plus avancé du processus atrophique que le petit rein blanc.

Si les lésions sont les mêmes, pourquoi donc cette différence de coloration entre les reins blancs et rouges? Weigert attribue la couleur blanc jaunâtre du rein à la dégénérescence graisseuse des épithéliums et à l'anémie plus ou moins générale de l'organe. La stéatose est le fait soit du poison même qui a causé la néphrite et qui agit directement sur la cellule, soit de l'apport insuffisant d'oxygène ou de sang nécessaire à la nutrition de l'épithélium, par suite de la gêne de la circulation locale. Quant à cette gêne de la circulation, elle reconnaît à la fois des causes locales et des causes générales: les causes locales sont les altérations des parois vasculaires, surtout dans l'infiltration amyloïde, la destruction des

glomérules, l'accumulation des cellules dans le tissu intertubulaire, enfin l'œdème interstitiel, inflammatoire ou hydropique, qui donne à la substance corticale du gros rein blanc une sorte de consistance aqueuse.

A ces conditions locales, qui se réunissent pour entraver et ralentir le courant sanguin, au point de rendre le rein presque exsangue, vient se joindre une cause plus générale, l'abaissement de la tension artérielle et le défaut d'hypertrophie du cœur. Dans les formes chroniques à marche extrêmement lente, où le cœur a le temps de s'hypertrophier, cette hypertrophie compense les effets des entraves locales apportées à la circulation capillaire et remédie à l'anémie rénale; d'où la coloration rouge des petits reins atrophiés. Pour Weigert, le petit rein blanc se distingue donc uniquement du petit rein rouge par l'anémie qui accompagne le processus inflammatoire interstitiel. Quand les troubles circulatoires locaux sont peu prononcés et se développent lentement, c'est le petit rein rouge que l'on observe.

Quant aux rapports qui existent entre les lésions épithéliales et la prolifération conjonctive, Weigert n'admet pas l'idée d'une inflammation primitive interstitielle, comprimant et atrophiant les canalicules. L'épithélium est le premier lésé; son atrophie ou sa destruction est la conséquence d'une nutrition insuffisante par suite de la gêne circulatoire locale, que cette gêne soit due à l'altération des vaisseaux glomérulaires, à l'artério-sclérose ou à la dégénérescence amyloïde des petites artères. Cette dégénérescence épithéliale peut exister seule pendant un temps plus ou moins long; mais, en vertu de cette loi générale, qui est vraie pour les reins comme pour tous les organes, à savoir que, partout où l'épithélium ou le parenchyme d'un organe est détruit, le tissu conjonctif tend à remplacer les éléments disparus, on ne tarde pas à voir apparaître des noyaux et des cellules rondes conjonctives autour des canalicules altérés, et le processus va dès lors se résumer dans la substitution progressive de ce tissu de nouvelle formation aux éléments du parenchyme détruit.

En somme, histologiquement, il n'y a pas de différences essentielles entre le petit rein rouge et le gros rein tacheté ou blanc; les partisans du dualisme négligent à dessein les formes intermédiaires, le gros rein rouge et le petit rein blanc granuleux. Weigert ne prétend pas que le gros rein blanc peut se transformer en petit rein rouge, et par là son opinion diffère de la théorie uniciste de Reinhardt et de Frerichs; il dit seulement qu'entre les deux formes extrêmes il existe des formes mixtes présentant des caractères anatomiques communs aux deux types et tenant plus ou moins de l'un ou de l'autre. La distinction entre les deux formes est affaire de degré et non d'espèce, et, quand on veut essayer de

tracer entre elles une limite définie, il devient impossible de dire où la fixer (1).

Les idées développées par Cohnheim dans sa *Pathologie générale* sont peu différentes de celles de Weigert. Il admet comme lui l'identité fondamentale du processus; la diversité d'aspects tient à l'étendue ou au degré de la lésion (2).

Wagner, dans son article MAL DE BRIGHT de la deuxième édition de l'*Encyclopédie* de Ziemssen, professe aussi, au point de vue histologique, les mêmes opinions que Weigert. Il n'admet pas la distinction établie par Grainger Stewart, Bartels, etc., entre l'atrophie primitive et l'atrophie secondaire des reins. Pour lui, il n'y a pas de différence entre le petit rein rouge et le petit rein blanc: dans les deux cas, les altérations débutent par l'épithélium, et les lésions conjonctives interstitielles sont secondaires. Outre les formes atrophiques, il décrit quatre variétés principales. L'une d'elles, qu'il nomme forme chronique hémorragique, sans œdème, est purement clinique ; elle paraît, dit-il, aboutir au petit rein ; mais l'anatomie pathologique n'en est pas encore possible. Les trois autres sont : 1° le gros rein blanc des Anglais ; 2° la forme commune du mal de Bright, présentant à la fois les symptômes cliniques de la néphrite parenchymateuse et de la néphrite interstitielle, et répondant à l'autopsie à la variété décrite par Weigert sous le nom de néphrite chronique hémorragique avec rétraction commençante ; 3° le mal de Bright chronique, latent, se manifestant par les symptômes d'une

(1) WEIGERT, Volkmann's Sammlung, 1879, nos 162-163, p. 1411. Weigert admet les variétés suivantes :

1° *Formes aiguës.* — Gros reins hyperhémiés, bigarrés de gris et de rouge ou d'un blanc jaunâtre; lésions épithéliales; infiltration légère de cellules rondes dans le tissu intertubulaire; hémorragies intracapsulaires.

2° *Formes subaiguës ou chroniques* (hémorragiques). — Trois sous-variétés : *a*) reins hyperhémiés, bigarrés, sans rétraction ni diminution de volume; au microscope : lésions tubulaires très marquées par places; prolifération conjonctive ; épaississement des capsules de Bowmann ; *b*) reins offrant une coloration semblable, mais commençant à se rétracter, avec surface manifestement granuleuse; enfoncements et dépressions par places de la substance corticale. Lésions microscopiques plus avancées; canalicules et glomérules détruits en plus grand nombre ; tissu conjonctif plus abondant ; *c*) gros rein blanc répondant au type macroscopique des auteurs anglais ; lésions microscopiques semblables à celles de la variété *a*, dont elles ne diffèrent que par la dégénérescence graisseuse plus étendue et plus profonde des épithéliums et l'anémie généralisée.

3° *Formes plus chroniques, atrophiques.* — Deux sous-variétés : *a*) petit rein rouge; reins très contractés, avec formation de kystes, de collections de matière colloïde, de concrétions calcaires; épaississement des parois artérielles ; *b*) petit rein blanc, qui s'en distingue par la dégénérescence graisseuse plus prononcée et l'anémie.

(2) COHNHEIM, *Vorlesungen uber Allgem.-Path.*, 1880, p. 273.

maladie aiguë hémorragique, ou par des symptômes étrangers au rein, dans le cours de diverses maladies chroniques; à l'autopsie, on trouve un rein de volume ordinaire, où le microscope révèle des lésions de néphrite chronique (1).

On voit que la conception anatomo-pathologique que se font les principaux auteurs allemands de la maladie de Bright est actuellement celle d'une néphrite diffuse chronique aboutissant tantôt au gros rein blanc, tantôt au petit rein granuleux. En France, la plupart de ceux qui ont écrit sur ce sujet dans ces dernières années maintiennent encore la dichotomie ancienne établie par Wilks. Dieulafoy, reprenant, au point de vue clinique, les idées que l'un de nous avait soutenues sur la combinaison fréquente des néphrites parenchymateuse et interstitielle, a insisté sur les caractères mixtes que présente souvent l'évolution symptomatique des néphrites chroniques. Charcot, dans ses leçons de 1881, décrit comme une maladie à part la néphrite interstitielle; mais il en donne une pathogénie qui rapproche singulièrement son opinion de celle de Weigert. Labadie-Lagrave, dans l'article REIN du *Dictionnaire de médecine pratique*, et dans son récent ouvrage sur les maladies des reins, tout en penchant vers la théorie de l'unité, adopte encore les deux grandes divisions de néphrite parenchymateuse chronique, comprenant le gros et le petit rein blancs, et de néphrite interstitielle ou petit rein rouge (2).

Enfin Cornil et Brault sont encore plus absolus dans leurs divisions; ils décrivent des néphrites diffuses et des néphrites systématiques. Les néphrites diffuses, subaiguës ou chroniques, correspondent au gros rein blanc lisse ou granuleux et au rein blanc de moyen ou de petit volume. Suivant la durée de la maladie, on constate une prédominance des lésions glomérulaires, des lésions épithéliales, ou des lésions du tissu conjonctif. Les néphrites systématiques sont de deux ordres: les unes, cirrhose glandulaire, se développent suivant le processus démontré expérimentalement par Charcot et Gombault pour le rein saturnin; les autres, cirrhose vasculaire, sont la conséquence de l'endartérite athéromateuse des vaisseaux du rein. Cornil et Brault maintiennent donc non seulement la distinction entre l'atrophie primitive et l'atrophie secondaire, telle que la comprenaient Grainger Stewart et Bartels, mais encore l'existence, niée par Weigert, d'une hyperplasie conjonctive indépendante des lésions canaliculaires, et amenant par sa rétraction la destruction des cellules épithéliales (3).

(1) WAGNER, Der morbus Brightii (*Ziemssen's Handbuch*, 1882).
(2) LABADIE-LAGRAVE, *Urologie clinique et maladies des reins*, 1888.
(3) CORNIL et BRAULT, *Études sur la pathologie du rein*, 1882.

Telles sont les phases principales par lesquelles a passé l'histoire de la maladie de Bright, depuis 1827 jusqu'à nos jours. Nous avons exposé sans parti pris, et sans essayer de les critiquer, les diverses opinions qui tour à tour ont fait loi dans la science. Aucune n'a réussi à rester maîtresse absolue du terrain. Et pourtant, dans chaque opinion, il y a une part de vérité, et chaque tentative nouvelle de classification a réalisé un progrès, en nous forçant à pénétrer plus avant dans l'étude des lésions, ou en mettant en lumière les aspects multiples de la maladie. On peut dire, si l'on rapproche de cet exposé historique les innombrables expériences sur le mécanisme de l'albuminurie et des néphrites qui ont été détaillées dans notre première partie, que nous avons maintenant en main à peu près tous les éléments du problème nécessaires à la solution. Il reste à les grouper, à les coordonner, à en tirer les déductions légitimes, de manière à constituer un tout qui satisfasse à la fois à la tradition et à la réalité.

En dégageant notre opinion personnelle de cet ensemble de faits et de théories, nous montrerons en même temps de quelle manière nous concevons la maladie de Bright, et dans quelles limites nous croyons que ce terme doit être maintenu. Déjà, une première fois, il y a une douzaine d'années, l'un de nous, dans son *Traité des maladies des reins*, avait tenté la solution du problème en limitant le mal de Bright à la néphrite parenchymateuse chronique, et en faisant de la sclérose rénale une espèce à part. Les faits acquis à ce moment justifiaient cette distinction, que bien des auteurs, nous l'avons vu, continuent encore aujourd'hui à soutenir, et dont l'absolutisme était d'ailleurs mitigé, dans l'hypothèse proposée, par l'admission de formes morbides où les deux néphrites se combinaient ou s'ajoutaient l'une à l'autre. Mais en médecine, si les faits ne varient guère, le cadre où nous les plaçons change sans cesse, et dans les sciences biologiques ce perpétuel changement est, on peut le dire, la condition même du progrès. Si donc les précieuses acquisitions faites dans l'étude expérimentale des néphrites, des recherches personnelles poursuivies avec persistance, une observation plus riche et plus étendue, nous ont obligés à modifier les idées exposées en 1874, qu'on ne croie pas à un vain besoin d'innovation, mais au désir légitime de tendre sans cesse vers la vérité et de s'en rapprocher toujours au plus près.

L'obscurité qui règne dans l'histoire de la maladie de Bright et les divergences d'opinions qui en sont la conséquence tiennent à deux principales causes : d'abord, le terme même de mal de Bright, que chacun restreint, étend ou modifie à sa fantaisie ; en deuxième lieu, la diversité des points de vue où se sont placés les auteurs pour établir leurs divisions.

Nous reviendrons tout à l'heure sur la définition du mal de Bright et sur le sens qui nous paraît devoir être attribué à ce mot; jugeons d'abord la valeur des classifications. Les uns ont pris pour point de départ et pour critérium les phénomènes cliniques; forçant les gros traits, négligeant les détails, ils ont édifié deux types principaux, l'un caractérisé par une albuminurie abondante, des urines rares, une anasarque généralisée; l'autre, par une albuminurie minime, de la polyurie et l'absence d'œdème, et de gré ou de force ils ont voulu que tous les faits rentrassent dans ces deux cadres arbitraires. Les autres, prenant pour base l'anatomie pathologique macroscopique, n'ont voulu voir que deux aspects des lésions rénales, des reins gros et blancs et des reins petits et rouges, et ils se sont aussitôt divisés en deux camps : ceux-ci faisant des deux lésions deux maladies absolument distinctes, ceux-là restant hésitants, mais ne pouvant se décider à admettre que le même processus morbide pût aboutir à deux aspects aussi dissemblables. Enfin, les histologistes, s'aidant du microscope, et constatant l'existence de lésions tubulaires et de lésions interstitielles, ont essayé, à leur tour, de baser leurs divisions et leurs catégories sur le mode de distribution ou la prédominance de ces lésions.

Ni les uns ni les autres n'ont réussi à établir une classification stable et satisfaisante. Au point de vue clinique, il est impossible d'adopter la distinction absolue des deux types mentionnés ci-dessus. Les cliniciens ont toujours protesté, au nom de l'observation vraie, contre cette séparation théorique, et il a fallu de toute nécessité admettre la fréquence de la combinaison symptomatique des deux types arbitrairement posés comme maladies autonomes. Au point de vue de l'anatomie pathologique grossière, la situation est encore pire. On ne comprend pas comment Samuel Wilks a pu dire qu'entre le gros rein et le petit rein il n'existait pas de formes intermédiaires. Mais c'est justement ces formes intermédiaires, ou, pour parler plus exactement, ces reins, ne correspondant ni au type du rein blanc, ni au type du petit rein granuleux, qui, par leur fréquence et la multiplicité de leurs variétés, font l'insuffisance et démontrent l'erreur de la classification de Wilks. Quant aux histologistes, ils se sont très promptement convaincus qu'aucune division sérieuse ne pouvait se baser sur l'histologie seule. Sans doute, quelques-uns ont apporté leur appui à la distinction des néphrites tubulaires et intertubulaires, et n'ont voulu voir que des lésions épithéliales dans les gros reins et des lésions interstitielles dans les petits. Mais, en général, dès Reinhardt et Frerichs, les histologistes sont unicistes, et, constatant les mêmes lésions épithéliales, conjonctives et artérielles, dans tous les cas, ils ne pouvaient pas ne pas l'être. Mais, en reconnaissant l'identité des lésions, ils auraient

dû logiquement par-là même renoncer à expliquer, à l'aide du microscope seul, les aspects si variables fournis par la clinique et par l'anatomie pathologique macroscopique.

Ainsi, ni l'histologie, ni l'anatomie pathologique, ni la clinique, ne sont capables de résoudre le problème posé depuis Bright. L'histologie est arrêtée par l'analogie des lésions dans les formes les plus diverses ; l'anatomie pathologique, par la multiplicité des aspects fournis par l'autopsie ; la clinique, par la nécessité de reconnaître que tous les symptômes peuvent s'observer dans toutes les variétés. Ces diverses méthodes d'investigation nous fournissent des faits ; elles ne nous donnent pas le moyen de les interpréter. Et, cependant, il n'est pas niable que, s'il y a des analogies entre ces faits, il y a aussi des différences ; que ni la marche générale de la maladie, ni l'évolution des lésions rénales, ne sont les mêmes dans tous les cas, et qu'en définitive le gros rein blanc n'est pas le petit rein rouge.

Il faut donc, de toute nécessité, raisonner autrement qu'on ne l'a fait jusqu'à présent, et chercher ailleurs la clef de ces différences. A l'autopsie d'un sujet mort avec les symptômes brightiques, nous pouvons nous trouver en présence de quatre grandes variétés de lésions rénales : des gros reins blancs, des petits reins blancs, des petits reins rouges et des reins qui n'appartiennent à aucune de ces trois catégories, et qui sont, ou rouges, ou tachetés de gris et de rouge, mous ou plus ou moins indurés, de gros ou de moyen volume. Les trois premières variétés sont évidemment des termes extrêmes et ultimes. La question n'est pas de savoir si le gros rein blanc peut devenir un petit rein blanc ou un petit rein rouge, ou si le petit rein rouge ou blanc a été à un moment donné un gros rein blanc. Ni l'une ni l'autre de ces hypothèses ne sont même vraisemblables. Il nous paraît aussi peu rationnel de se demander si le gros rein blanc peut se transformer en petit rein, que de discuter si une pneumonie caséeuse généralisée peut aboutir à la phtisie fibroïde, à la sclérose pulmonaire. Quand le poumon a subi l'infiltration caséeuse en bloc, le malade meurt ; quand le rein a été envahi dans sa totalité par le processus qui lui donne l'apparence du gros rein blanc, la mort est inévitable. Le gros rein blanc est donc le dernier terme d'un processus mortel ; son existence même exclut toute idée de transformation ultérieure, parce qu'elle est incompatible avec la vie ; c'est un aboutissant final, comme le petit rein, blanc ou rouge. Ces deux reins ne se transforment pas l'un dans l'autre; ils sont l'un et l'autre l'étape dernière, l'expression définitive d'une inflammation rénale qui a évolué dans deux sens différents.

Ce qu'ils ont été antérieurement, et pourquoi l'inflammation primitive a abouti ici à un gros rein blanc, là à un petit rein blanc ou à un petit

rein rouge, voilà la vraie question. Vouloir décrire phase par phase, par périodes successives, comme on l'a fait, les divers états par lesquels a passé le rein pour arriver à l'un de ces trois termes ultimes, est une tentative chimérique, puisque nous ne voyons jamais ces phases intermédiaires et que nous ne pouvons constater que le résultat final. Nous trouvons, il est vrai, à l'autopsie, des reins qui ne sont pas encore parvenus à cette phase dernière et qui ne sont ni des gros reins blancs, ni des petits reins blancs ou rouges. Mais pouvons-nous affirmer, à simple vue ou même à l'aide du microscope, que tel de ces reins, qu'on pourrait appeler indifférents, serait devenu un gros rein blanc, tel autre un petit rein granuleux? Non; nous pouvons penser seulement qu'il aurait pu devenir l'un ou l'autre. En présence d'un gros rein mou et tacheté, il est permis de supposer que, si le malade avait vécu encore quelque temps, le processus eût abouti au gros rein blanc. Mais au fond nous n'en savons rien et nous ne pouvons pas assurer qu'il n'eût pas abouti aussi bien au petit rein rouge. D'autre part, en présence d'un rein rouge déjà diminué de volume, parsemé de dépressions et de granulations, est-on en droit d'affirmer sa transformation ultérieure certaine en petit rein rouge ? Pas davantage. Le microscope est impuissant à étayer une certitude. Car, même à cette période, les modifications qui donnent l'aspect blanc jaunâtre au parenchyme pourraient encore se produire, et l'autopsie montrer finalement un petit rein blanc granuleux.

Qu'est-ce donc qui fait ces différences extérieures entre les diverses catégories de reins brightiques? Qu'est-ce qui crée leurs différences plus intimes, en dirigeant le processus tantôt vers le gros rein blanc, tantôt vers le petit rein blanc ou rouge ? Les différences extérieures, le microscope nous l'apprend, il est inutile d'y insister ici ; nous aurons à y revenir à propos de l'anatomie pathologique ; c'est le plus ou moins d'anémie et de dégénérescence graisseuse épithéliale qui donne au rein sa coloration blanche ou rouge. Quant aux différences intimes et aux conditions qui déterminent la déviation du processus morbide, c'est à deux notions nouvelles qu'il faut s'adresser pour en pénétrer le mécanisme, l'étiologie et la pathogénie expérimentale, seules bases admissibles aujourd'hui d'une classification nosologique rationnelle.

Nous avons énuméré l'innombrable variété de causes capables d'altérer le filtre glomérulaire et de déterminer le passage de l'albumine dans l'urine. Toutes ces causes d'albuminurie peuvent être des causes de mal de Bright. En d'autres termes, tout albuminurique peut, nous ne disons pas doit, devenir brightique. Cette proposition, le chapitre des conditions étiologiques de maladie de Bright nous en fournira la preuve ; admettons-la pour le moment comme démontrée. Or, toutes ces causes, et nous prendrons comme exemple la catégorie la plus importante, celle des causes

dyscrasiques, peuvent, au point de vue de leur mode d'action, se ramener à deux groupes fondamentaux : les unes altèrent le rein par une action rapide, étendue, généralisée ; les autres exercent une action lente, insensible, localisée. De là deux grands processus initiaux d'altération glomérulaire : le premier, aigu, diffus, total ; le second, chronique, graduel et partiel.

A ces deux processus de débuts distincts, correspondent nécessairement des conséquences ultérieures différentes, aussi bien comme phénomènes cliniques que comme lésions anatomiques. Toutes choses égales d'ailleurs, en supposant l'évolution du processus fidèle au type originel et ne subissant pas de déviation accidentelle jusqu'à la mort, nous devons observer, dans le premier cas ,une maladie à marche continue et rapide, les fonctions de l'organe étant atteintes dans leur ensemble ; dans le second, une affection obscure, lente, presque latente, les parties restées saines du filtre suffisant au rôle physiologique du rein. La possibilité de cette double évolution typique nous est, en effet, prouvée : — d'une part, par les faits décrits sous le nom de mal de Bright aigu (dont le mal de Bright scarlatineux est l'exemple le plus frappant), où l'on voit tous les symptômes brightiques se succéder, s'accumuler, se presser en quelque sorte, pour aboutir à une terminaison fatale en six semaines à trois mois, l'autopsie montrant des reins volumineux, mous, tachetés de sang et de graisse, et le microscope des altérations généralisées d'aspect relativement récent ; — d'autre part, par l'existence de reins atrophiés et granuleux, trouvés à l'autopsie de sujets morts, en général, à une période avancée de la vie, sans avoir présenté, à aucun moment, aucun symptôme net d'une maladie de Bright.

Mais il s'en faut que la réalité s'accorde avec l'inflexibilité de ces types schématiques. Dans le rein, comme dans tout autre organe, une inflammation aiguë peut s'arrêter, guérir complètement, ou du moins se circonscrire ou s'atténuer ; elle peut aussi se réveiller ou s'exaspérer sous l'influence de nouvelles causes morbides, à l'intervention desquelles le rein, plus que tout autre organe, est incessamment exposé, car nous savons combien nombreux sont les agents pathogènes capables de modifier la circulation ou l'épithélium glomérulaire. Si donc il est possible, et s'il arrive parfois que les conséquences de la poussée aiguë primitive, les effets de l'agent causal originel se suivent sans arrêt et aboutissent *uno tenore* à une désorganisation rapide et totale du rein, il se peut aussi, et il arrive bien plus souvent que ces conséquences se localisent ou s'amendent, jusqu'au jour où l'action de quelque autre cause intercurrente vient de nouveau les aggraver ou les modifier. Et l'on comprend aisément, étant donnée l'infinie variété de ces causes, qu'il n'est nullement nécessaire que ce nouvel agent d'irritation influence le rein suivant le même mode que

le premier, et que le processus, originellement aigu et diffus avec le premier, peut fort bien devenir chronique et partiel avec le second. A plus forte raison, dans le cours d'une affection rénale déterminée primitivement par une cause à action lente et progressive, le rein est-il exposé à subir l'attaque d'agents morbides procédant selon un mode différent et modifiant du tout au tout la marche, jusque-là uniforme, de la maladie et du processus histologique, en leur imprimant brusquement des allures aiguës.

Ainsi envisagée d'une manière générale, la notion étiologique nous explique, pour une part, la diversité d'évolution de la maladie, ses aspects sans cesse changeants et si variables, en nous montrant la combinaison sans cesse possible dans le même rein des multiples agents de l'albuminurie. Mais quel rôle faut-il attribuer à ces agents dans le développement des lésions rénales? Ont-ils une influence spéciale sur la direction du processus histologique et suffisent-ils à en expliquer les déviations? Ici, c'est aux données acquises par l'expérimentation aidée du microscope qu'il faut surtout faire appel; mais l'étiologie encore nous fournira des renseignements importants.

L'expérimentation nous a montré que, quelle que soit la cause de l'albuminurie, la lésion première et fondamentale est toujours une altération du glomérule; rapidement d'ailleurs, et parfois simultanément, les autres éléments du rein ne tardent pas à s'altérer: vaisseaux, tissu conjonctif et cellules tubulaires.

La prédominance des lésions épithéliales paraît cependant la règle dans les expériences faites sur les animaux; certains agents, comme le phosphore, l'arsenic, etc., ont même une influence spéciale et presque exclusive à cet égard; mais, au bout de peu de temps, on constate toujours des traces d'infiltration cellulaire dans le tissu intertubulaire. Suivant la nature de la cause, suivant surtout son mode d'application et l'intensité de son action, on peut distinguer deux variétés évolutives de lésions: tantôt la glomérulo-tubulite est rapide, aiguë, plus ou moins généralisée; tantôt elle est lente, chronique, plus ou moins limitée; le type de la première variété est la glomérulo-néphrite produite par l'empoisonnement cantharidien à hautes doses; le type de la seconde, la néphrite consécutive à l'intoxication plombique à doses fractionnées. Mais le processus fondamental est le même dans les deux cas; les lésions glomérulo-tubulaires sont les premières en date; la formation conjonctive, l'inflammation interstitielle est secondaire aux lésions épithéliales, et, d'après Charcot, elle est dirigée par les altérations tubulaires.

Or, les causes pathologiques proprement dites ne sauraient agir autrement que les agents d'expérimentation au point de vue de leur action primitive, et les lésions qu'elles provoquent rentrent dans l'un ou l'autre de

ces deux types expérimentaux. Si la cause agit d'une manière aiguë, rapide, à la façon du poison cantharidien, on aura une glomérulo-néphrite aiguë, plus ou moins généralisée; si elle agit selon le mode lent et progressif, à la manière du plomb, les lésions seront celles d'une glomérulo-néphrite chronique, plus ou moins disséminée. On peut donc réduire à trois les modes possibles de début de l'affection : une glomérulo-néphrite aiguë généralisée, une glomérulo-néphrite aiguë disséminée, une glomérulo-néphrite chronique partielle.

La glomérulo-néphrite généralisée, si elle est très intense, tuera en quelques jours, comme dans la néphrite aiguë scarlatineuse; elle n'appartient donc pas, à proprement parler, au mal de Bright. Si les lésions sont d'emblée moins profondes, elle pourra guérir complètement, aussi bien que la glomérulite disséminée, ou bien, comme celle-ci, aboutir rapidement à la formation du gros rein mou tacheté qu'on trouve à l'autopsie des sujets morts au bout de six à huit semaines avec les symptômes brightiques. Comme troisième terme de l'évolution naturelle, non modifiée, nous arrivons au rein de volume moyen, en voie d'atrophie, de couleur gris rougeâtre, montrant au microscope un mélange variable de lésions graisseuses épithéliales et de lésions conjonctives. Ce troisième terme peut, d'autre part, avoir eu un début chronique par glomérulite disséminée, comme le prouve l'examen nécroscopique des reins saturnins ou goutteux. Au delà, nous arrivons au petit rein rouge granuleux, terme final commun aux trois modes de début. L'évolution normale du processus pathologique est donc la tendance à l'atrophie; elle est parachevée et complète dans le petit rein rouge contracté.

Qu'est-ce donc que le gros rein blanc et le petit rein blanc? Ce sont des néphrites arrêtées dans leur évolution, l'une à une période encore rapprochée de son début, l'autre à une période plus tardive. Mais la cause de cet arrêt évolutif, nous ne pouvons la demander à la pathologie expérimentale; car, quoi qu'en dise Semmola, on n'arrive pas à reproduire chez l'animal le type macroscopique du gros rein blanc. Ce sont les conditions étiologiques qui fournissent l'explication. Le microscope montre que l'aspect spécial des reins blancs est dû à un mélange d'anémie et de dégénérescence graisseuse poussées à l'extrême. Ces lésions sont au maximum dans les gros reins blancs; elles sont moins marquées dans les petits reins blancs. La dégénérescence amyloïde des artérioles est la règle aussi en pareil cas, et cette règle est presque absolue pour les gros reins blancs.

Or, quelles sont les conditions générales qui favorisent surtout la dégénérescence graisseuse et amyloïde des organes? Précisément celles où l'on observe le gros rein blanc, c'est-à-dire la tuberculose, la syphilis, le cancer, les diarrhées et les suppurations prolongées, en un mot toutes

les causes qui épuisent l'organisme et le mènent plus ou moins rapidement au marasme et à la cachexie. Dans ces mêmes conditions, on peut constater la dégénérescence graisseuse du parenchyme rénal ou l'infiltration amyloïde de ses artères, sans néphrite proprement dite, sans albuminurie ni symptômes brightiques. A plus forte raison, ces lésions viendront-elles se surajouter quand le rein aura déjà été altéré par un processus d'inflammation chronique, en vertu du principe du *locus minoris resistentiæ*.

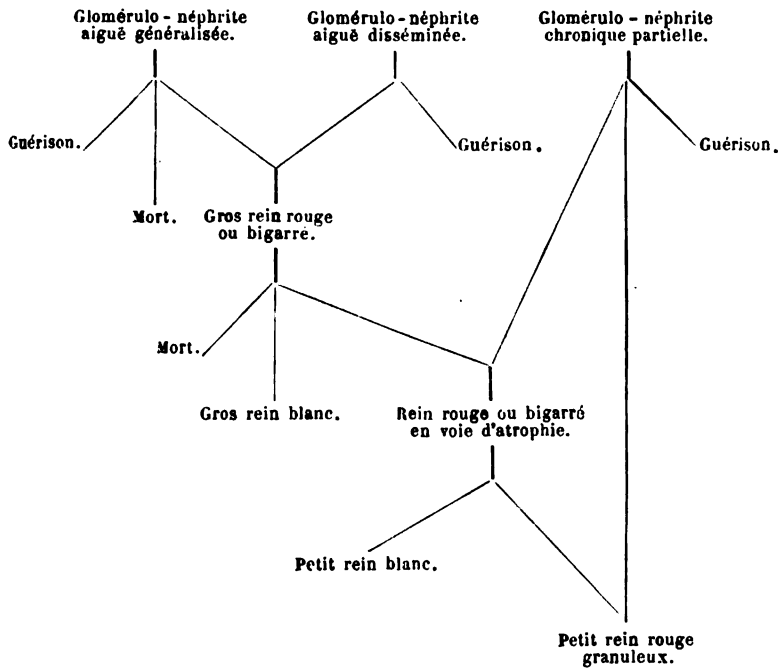
Et de fait, nous admettons volontiers que l'anémie glomérulaire, conséquence de la faiblesse circulatoire générale, due elle-même à la détérioration cachectique du sujet, favorise, en privant les épithéliums de leurs éléments nutritifs, la dégénérescence graisseuse des canalicules. Mais la raison dominante et fondamentale de la stéatose rénale est dans la tendance générale à la dégénérescence graisseuse, créée par l'état cachectique même du sujet.

La grossesse agit pour nous comme la cachexie. On sait qu'elle produit normalement dans le foie et les reins une sorte de stéatose physiologique. Que la grossesse survienne chez une femme dont le rein est malade, et cette stéatose physiologique va s'aggraver et devenir pathologique. De là, comme nous l'avons vu, la gravité fréquente des néphrites dites à tort gravidiques ; de là aussi cette conséquence, c'est que les reins trouvés à l'autopsie des femmes grosses mortes albuminuriques sont habituellement des reins blancs.

Ainsi, ni la dégénérescence graisseuse généralisée des reins blancs, ni l'infiltration amyloïde des artères, ne sont les conséquences directes du processus primitif dont le rein est le siège ; ce sont des lésions surajoutées, et cette addition est en relation de cause à effet avec l'état général du sujet chez lequel la néphrite s'est développée. Elle a pour résultat, en produisant une désorganisation rapide et générale du filtre rénal, incompatible avec la vie, d'arrêter l'évolution naturelle de la néphrite ; et, comme elle n'est pas une conséquence de cette évolution, mais une complication, elle peut surprendre le rein à toutes les périodes de son inflammation atrophique. C'est ce qui explique pourquoi l'on peut trouver, à l'autopsie, des reins blancs de toutes dimensions, aussi bien de petit et de moyen volume que gros et hypertrophiés.

Nous résumons dans le tableau suivant la filiation des diverses variétés de reins brightiques :

TABLEAU.



On voit qu'il n'est plus possible de maintenir la division ancienne et d'opposer histologiquement la néphrite parenchymateuse à la néphrite interstitielle. L'expérimentation nous apprend que toute néphrite à l'origine est à la fois interstitielle et épithéliale, et l'anatomie pathologique montre qu'à toutes les phases et dans toutes les variétés les lésions portent à la fois sur les deux ordres d'éléments. Le processus histologique initial et fondamental est donc un; la lésion débute par le glomérule et l'épithélium canaliculaire; la prolifération conjonctive est un phénomène secondaire, le tissu conjonctif tendant à remplacer les éléments sécréteurs détruits. Mais les causes et les modes d'évolution de ce processus initial sont multiples. Tantôt extrêmement lente et chronique, tantôt plus rapide, suivant la dissémination, l'étendue ou la profondeur des lésions originelles, suivant la cause productrice, suivant la manière dont elle agit, cette évolution peut aussi être modifiée et accélérée, selon l'état du sujet, par l'addition de lésions dégénératives généralisées. Mais l'unité se retrouve encore dans la résultante de ces divers modes d'altération rénale, et c'est cette résultante qui, pour nous, constitue, à proprement parler, le mal de Bright.

C'est ici le lieu de préciser le sens et la valeur de ce terme, mal de

Bright. Ce sens, nous l'avons dit, a été modifié de bien des façons. Les uns ont voulu limiter la maladie de Bright à l'une des deux grandes variétés de lésions rénales, gros rein blanc d'une part, petit rein rouge de l'autre. Les autres l'ont, pour ainsi dire, étendue à toutes les maladies chroniques des reins. Ceux-ci en ont fait le synonyme d'albuminurie; ceux-là semblent considérer le mot comme l'équivalent de néphrite. Quelques-uns, avec Semmola, regardent le mal de Bright comme une sorte de maladie générale analogue au diabète; pour d'autres, enfin, avec Gull et Sutton, ce terme doit être compris comme une expression générale n'impliquant rien de défini.

Il n'y a pas de raison suffisante actuelle pour restreindre le mal de Bright à l'une ou l'autre des variétés macroscopiques établies par l'anatomie pathologique. D'autre part, un albuminurique ou un malade atteint de néphrite n'est pas plus nécessairement un brightique, qu'un individu qui tousse ou qui est atteint de bronchite n'est fatalement un phtisique. L'hypothèse de Semmola ne repose sur aucune preuve sérieuse. Quant à l'idée de Gull et Sutton, sur laquelle nous aurons à revenir, elle est la négation même de l'expression, car elle conduit à admettre un mal de Bright sans lésion rénale.

Pour nous, contrairement à l'opinion de Gull, l'expression de mal de Bright répond à quelque chose de parfaitement défini, et ce quelque chose a sa définition non seulement clinique, mais encore anatomique. Cliniquement, le mal de Bright est constitué par trois ordres de symptômes fondamentaux :

L'albuminurie;

L'urémie (1);

L'œdème.

Au point de vue de la physiologie pathologique, chacun de ces symptômes a son équivalent :

L'albuminurie dans la glomérulite ;

L'urémie dans l'altération des cellules tubulaires ;

L'œdème dans l'asthénie cardio-vasculaire.

Ces trois termes se tiennent et s'enchaînent l'un à l'autre en s'influen-

(1) Nous conservons le mot *urémie*, parce que nous ne pouvons faire autrement. Ce mot est consacré par l'usage ; il est tellement entré dans la langue médicale qu'il serait inutile de créer un mot nouveau qui ne prévaudrait pas contre l'usage. Il serait préférable de voir le terme urémie disparaître, puisqu'il exprime une idée reconnue fausse. L'expression de phénomènes *anuropoiétiques* rendrait mieux notre pensée que celle de phénomènes urémiques. Mais les mots n'ont d'autre valeur que celle qu'on leur attribue. Il suffit de s'entendre une fois pour toutes sur leur définition, et pour nous le mot urémie exprime l'ensemble des phénomènes dus à l'insuffisance fonctionnelle du rein.

çant mutuellement; car si l'asthénie cardio-vasculaire explique l'œdème, elle favorise en même temps l'albuminurie, en ralentissant la circulation glomérulaire, et l'urémie, en diminuant l'excrétion rénale par abaissement de la pression sanguine. D'autre part, les lésions glomérulaires, en privant les épithéliums tubulaires du sang nécessaire à leur nutrition et à leurs fonctions, aggravent leurs altérations. Et enfin, à leur tour, les lésions tubulaires, en empêchant la dépuration du sang, troublent la nutrition générale, affaiblissent l'organisme et facilitent la production de l'asthénie cardiaque et vasculaire.

Nous avons donc là un tout parfaitement défini, aussi bien défini que l'asystolie dans les maladies du cœur. Ces trois termes réunis représentent le mal de Bright type. Comme l'asystolie cardiaque, le syndrome brightique peut être précoce, passager, curable; comme elle, il peut se répéter à plusieurs reprises, à intervalles plus ou moins éloignés, avant d'aboutir à la phase ultime et à la crise mortelle; comme elle enfin, il peut être d'emblée continu, incurable, fatal, malgré tous les efforts de la thérapeutique.

Mais le syndrome typique, on le comprend facilement, peut être modifié ou incomplet. Dans toute lésion rénale qui tend au mal de Bright, il y a une partie plus fixe et une partie plus mobile. La partie plus fixe, c'est la lésion première, originelle; elle porte surtout sur le glomérule et aussi sur le tissu interstitiel, dont les lésions tendent à l'organisation et à la rétraction. La partie plus mobile, ce sont les altérations des épithéliums tubulaires et l'équilibre circulatoire. Au gré des variations de cette partie mobile, le type brightique subira des modifications plus ou moins apparentes, jamais toutefois essentielles. L'élément le plus instable est, à coup sûr, l'élément circulatoire; il est dominé par le fait capital de l'hypertrophie secondaire du cœur; aussi l'œdème est-il le phénomène le moins constant de la triade; quant aux symptômes urémiques, quelle que soit leur atténuation, ils ne manquent jamais complètement.

Chacun des termes cliniques se dégagera donc avec plus ou moins d'intensité et de netteté de la phase préparatoire de la maladie, suivant la manière différente dont se comportera l'élément mobile. Que cet élément mobile devienne momentanément fixe à son tour, et les accidents brightiques se produisent. Si cette modification est permanente, c'est-à-dire si, par suite de certaines conditions, dont l'étiologie nous donnera la clef, la destruction des cellules sécrétoires du rein est générale et complète, en même temps que l'asthénie cardio-vasculaire est à son summum, la triade symptomatique réalisera l'accord parfait; et voilà pourquoi le gros rein blanc, bien qu'il ne soit qu'une déviation du processus vrai et régulier de la maladie rénale, représente le tableau le plus classique et le plus typique de la maladie de Bright. Si, au contraire, la modification est passagère, ou

bien si, grâce à l'hypertrophie cardiaque compensatrice et à la vitalité du sujet, l'équilibre entre la partie fixe et la partie mobile se maintient satisfaisant, les phénomènes brightiques apparaîtront plus ou moins transitoires, plus ou moins atténués, plus ou moins lents à se démasquer, l'atrophie ultime, en amenant la destruction totale du filtre rénal, réalisant seule les conditions nécessaires à la production de la triade typique.

Telles sont d'une manière générale les idées que nous aurons à développer dans les chapitres suivants. Ce n'est là qu'une vue d'ensemble destinée à mettre en évidence les grands traits de la question. Ce que nous avons voulu surtout montrer, c'est que le terme de mal de Bright ne doit être pris ni comme une expression vague et indéfinie, ni comme une étiquette banale applicable à des états ou à des maladies distinctes. Le mal de Bright est pour nous un tout exactement défini : c'est un ensemble homogène de symptômes et de lésions, résultant de l'action sur le rein de causes multiples qui, suivant des modes différents, mais par un processus essentiel unique, conduisent à la destruction de cet organe et à la suppression de ses fonctions.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions qu'on trouve à l'autopsie des sujets morts avec les symptômes de la maladie de Bright peuvent se grouper en trois catégories principales :

Les unes sont des lésions nécessaires, constantes, véritable substratum anatomique de la maladie, sans lesquelles il n'y a pas de mal de Bright : ce sont les lésions propres des reins, avec leurs différents aspects macroscopiques ;

Les autres sont des lésions secondaires, lésions cardiaques, auxquelles nous rattachons les altérations vasculaires et les discussions qu'elles ont soulevées ;

Le troisième groupe comprend les lésions contingentes, dont les unes sont des complications accidentelles ; les autres, des conséquences indirectes de l'altération du rein.

I. — Les différentes variétés anatomiques du rein brightique.

On a vu, par l'exposé historique qui précède, combien il était facile de multiplier les variétés macroscopiques du rein brightique. Nous avons proposé de les grouper en quatre catégories, et nous avons indiqué sommairement la manière dont il nous paraissait rationnel d'envisager leur filiation et leur développement. La description détaillée des lésions du gros rein blanc, du petit rein blanc, du petit rein rouge et des reins dits indifférents ou intermédiaires est nécessaire pour justifier ces indications abrégées.

Mais, avant d'aborder cette étude, il nous faut revenir un instant sur les altérations initiales des néphrites aiguës, qui, pour un nombre considérable de cas, représentent la phase préparatoire de ces diverses variétés de reins brightiques.

A. — *Formes initiales.*

Ces néphrites aiguës, dont les néphrites des maladies fébriles constituent le spécimen le mieux étudié, répondent toutes, d'une manière générale, au type expérimental de la néphrite aiguë cantharidienne. Constance de la glomérulite desquamative ou proliférative, altérations variables et variées de l'épithélium tubulaire, dégénérescence hyaline, vacuolaire, granulo-graisseuse, infiltration des espaces interstitiels par des cellules arrondies, lésions inflammatoires des artérioles, inflammation catarrhale des tubes droits, toutes ces modifications, à des degrés divers d'extension et de profondeur, s'observent dans les reins gros, rouges ou grisâtres de la néphrite aiguë, quelle que soit la maladie première, scarlatine, diphtérie, fièvre typhoïde, etc. C'est là, à proprement parler, la glomérulo-néphrite, disséminée ou généralisée, résultant du contact des agents morbides qui agissent d'une manière diffuse et rapide sur le filtre rénal (1). Ces néphrites peuvent guérir complètement avec la maladie causale; dans d'autres cas, le malade succombe, plutôt par le fait de l'affection première que de la lésion rénale, et ce sont ces cas qui

(1) Wagner propose les variétés suivantes de néphrites aiguës :

1° *Néphrite catarrhale hémorragique :* rein rouge, peu augmenté de volume, de consistance normale; au microscope, petites hémorragies siégeant dans les glomérules et à l'intérieur des tubuli; pas de lésions interstitielles;

2° *Néphrite hémorragique catarrhale et interstitielle :* rein rouge, augmenté de volume, de consistance plus ferme; nombreuses hémorragies qui occupent le même siège que dans la précédente variété; de plus, infiltration de cellules arrondies autour des capsules;

3° *Néphrite aiguë avec rein pâle et gras :* rein de volume ordinaire, de couleur parfois jaunâtre, anémique, de consistance molle; glomérules anémiés en partie, exsudat intracapsulaire; canalicules dilatés avec lésions épithéliales; infiltration embryonnaire peu prononcée.

4° *Variété lymphomateuse :* reins volumineux, de couleur rouge semée de taches et de stries grisâtres; infiltration abondante de cellules rondes autour des capsules et dans les intervalles des tubuli.

Comme le fait remarquer avec juste raison Lépine, il ne serait pas difficile de faire d'autres catégories. Il nous paraît aussi inutile de multiplier ces variétés de néphrites aiguës que de décrire en autant de catégories les aspects innombrables de la broncho-pneumonie, suivant qu'il existe plus ou moins d'atélectasie, d'emphysème, de splénisation ou de noyaux hépatisés. Ce qui est de conséquence plus grave, c'est que Wagner prétend assigner à chaque variété un ensemble symptomatique et une évolution spéciale; telle forme, d'après lui, guérit plus souvent; telle autre passe à l'état chronique et aboutit à l'atrophie rénale avec hypertrophie cardiaque; telle autre amène la mort par urémie. Nous savons que la néphrite aiguë peut guérir, tuer ou passer à l'état chronique; mais quant à dire, quand le malade ne succombe pas, si les lésions aigues ont présenté l'un ou l'autre de ces types, cela nous semble absolument impossible.

permettent de saisir et d'étudier à son début le processus histologique. Enfin, dans un troisième groupe de faits, les altérations s'aggravent rapidement, et l'on assiste au développement précoce, sous la forme aigue, du syndrome brightique.

Cette troisième évolution, possible dans toutes les variétés étiologiques de néphrites aiguës, est surtout fréquente dans la scarlatine. Aussi est-ce la scarlatine qui fournit le plus souvent l'occasion de constater les lésions de cette première variété de rein brightique, décrit sous le nom de rein post-scarlatineux. Mais ces mêmes conséquences s'observent aussi à la suite de la fièvre typhoïde, de la pneumonie, et il n'y a aucune raison de regarder les altérations du rein, dit scarlatineux, comme spéciales à la scarlatine. Bien plus, ces mêmes lésions appartiennent encore au mal de Bright aigu, dit *a frigore*, en un mot à toutes les néphrites à marche rapide, qui peuvent tuer en quelques semaines, en déterminant l'apparition précoce de la triade symptomatique, albuminurie, œdème et urémie. Ce qu'on peut regarder comme propre jusqu'à un certain point à la scarlatine, c'est la gravité de la glomérulite interstitielle, décrite par Klebs, qui explique l'anurie presque absolue observée dans certains cas de néphrites consécutives à cette fièvre.

Et il n'est pas discutable que ces néphrites ne méritent le nom de néphrites brightiques, puisqu'elles donnent lieu au même ensemble clinique fondamental que les altérations chroniques dont nous parlerons tout à l'heure. Elles servent en quelque sorte de transition entre les glomérulo-néphrites aiguës simples et les lésions de la maladie de Bright chronique proprement dit.

Les divers aspects de ces néphrites ont été bien décrits par Leichtenstern, d'après les nombreuses autopsies qu'il a eu l'occasion de faire pendant une épidémie de scarlatine qui a régné à Cologne en 1880 (1). Le rein est en général plus volumineux qu'à l'ordinaire; la surface est lisse et la capsule s'enlève facilement; la substance corticale est tuméfiée; mais la couleur et la consistance de l'organe varient suivant les cas. Leichtenstern distingue trois variétés principales :

1° *Rein hyperhémique.* — Le rein est gros, dur, tendu; son écorce est de couleur rouge vif, les pyramides sont d'une teinte rougeâtre plus sombre; cette coloration rouge est uniforme, nullement modifiée par l'adjonction de parties grisâtres ou jaunâtres. Le rein hyperhémique se rencontre aussi bien dans les formes aiguës que dans les formes subaiguës, avec ou sans anasarque généralisée, avec ou sans hématurie, qu'il y ait polyurie ou anurie.

(1) Et encore Leichtenstern soutient-il que cette anurie est plutôt la conséquence de l'œdème du rein que de la glomérulite.

2° *Rein anémique.* — Le rein est volumineux; la substance corticale est jaunâtre ou grisâtre; les pyramides présentent une teinte violacée: suivant la consistance de l'organe, Leichtenstern en décrit deux sous-variétés : un rein mou, très œdémateux, qui s'observe dans la forme subaiguë, avec anurie; un rein plus dur, résistant à la coupe, qu'il a rencontré surtout, mais non d'une manière constante, dans les cas où l'urine était pâle, abondante, albumineuse, et la peau d'un blanc d'albâtre (1).

3° *Rein hémorragique.* — Le rein est toujours volumineux et de consistance mollasse; mais la substance corticale présente un aspect bigarré, tacheté. L'hyperhémie prédomine tantôt dans les vaisseaux intertubulaires, tantôt dans les capillaires glomérulaires. L'aspect bigarré tient aux localisations variées de la congestion, aux petits foyers hémorragiques, à la dégénérescence graisseuse plus ou moins accentuée de l'épithélium canaliculaire.

A ces variétés macroscopiques ne correspondent pas des différences histologiques essentielles. Certainement il y a plus de congestion et plus d'hémorragies dans les reins hyperhémiés et hémorragiques, plus de dégénérescence graisseuse et d'œdème interstitiel dans les reins anémiques. Mais les altérations des glomérules, des canalicules contournés, du stroma et des vaisseaux existent dans tous les cas. Ceux qui ont voulu faire de la néphrite scarlatineuse une néphrite exclusivement interstitielle ou exclusivement glomérulaire, ou bien n'ont eu à leur disposition que des matériaux insuffisants, ou bien, frappés de la prédominance des lésions dans telle ou telle partie, ont négligé systématiquement les autres altérations moins prononcées et jugées, d'après le cas qu'ils avaient sous les yeux, accessoires ou accidentelles. Mais, de même, ceux qui ont voulu faire de ces lésions macroscopiques ou microscopiques des lésions propres à la scarlatine ont porté une conclusion trop exclusive, omettant la comparaison avec les néphrites aiguës produites sous l'influence des autres maladies fébriles et infectieuses.

En réalité, la cause initiale seule diffère; les conséquences de l'application de cette cause sont les mêmes. Et l'on peut donner à ces néphrites aiguës brightiques un nom commun qui rappelle d'une manière grossière leur apparence macroscopique ; nous les appellerons les gros reins du mal de Bright aigu, ces gros reins pouvant être rouges, grisâtres ou tachetés, suivant la distribution variable de l'élément hyperhémique et de la dégénérescence graisseuse.

Dans ces reins, qu'ils soient d'origine scarlatineuse, pneumonique, typhique, etc., le microscope montre les lésions suivantes :

(1) Leichtenstern, *Deutsch. med. Woch.*, 1882.

1° Inflammation plus ou moins avancée, plus ou moins généralisée des glomérules, dont les uns peuvent être relativement normaux, les autres congestionnés, les autres, au contraire, anémiés; lésions de la glomérulite aiguë desquamative et proliférative, dont nous avons donné ailleurs la description; présence dans l'intérieur de certaines capsules d'un exsudat albumineux et granuleux, d'un exsudat hémorragique quand il y a eu hématurie.

2° Altération des cellules de revêtement des tubuli, qui sont, en général, dilatés; les épithéliums sont infiltrés de graisse ou présentent les diverses modifications déjà étudiées antérieurement, nécrose de coagulation, etc.; ils peuvent apparaître comme brisés, corrodés par leur bord libre, ou réduits en débris granuleux. Des cylindres pâles se voient surtout dans les anses de Henle et dans les canaux droits. D'autres fois, l'hémorragie remplit de globules rouges la lumière des canalicules, dont l'épithélium est aplati.

3° Infiltration œdémateuse du stroma conjonctif; élargissement des espaces intercanaliculaires par cet œdème, qui peut être plus ou moins marqué. Autour des glomérules et des vaisseaux, on voit de petits amas de cellules rondes plus ou moins confluents; ces noyaux forment des traînées, en général peu fournies, entre les canalicules (Weigert). D'après Litten, ils prédominent surtout au-dessous de l'enveloppe fibreuse du rein. Dans certains cas, le tissu interstitiel est infiltré de granulations graisseuses.

4° Enfin, les vaisseaux sont déjà notablement altérés. D'après Klein et d'après Litten, la tunique interne des artérioles, et en particulier de l'artère afférente du glomérule, présente une dégénérescence hyaline, disposée par places, sous forme d'épaississements cylindriques ou fusiformes; c'est le commencement d'une lésion qui aboutit à la longue au rétrécissement et à l'oblitération du système artériel glomérulaire.

Telles sont les lésions fondamentales que l'on rencontre à l'examen microscopique des reins brightiques aigus. Il y a plus ou moins de chacune de ces lésions, suivant les cas; mais cette prédominance, dans un sens ou dans l'autre, ne nécessite ni même n'autorise la création d'espèces définies, car aucune différence essentielle ne séparerait ces variétés, et, cliniquement, aucune symptomatologie spéciale et fixe n'en justifierait l'existence.

La mort n'étant nullement la conséquence fatale du mal de Bright aigu, que sont et que deviennent ces lésions quand le malade guérit ou quand la maladie passe à l'état subaigu ou chronique? Ce qu'elles sont et ce qu'elles deviennent quand la guérison est complète, nous ne pouvons que le supposer. Les phénomènes cliniques étant les mêmes, que le malade meure ou guérisse, nous devons raisonner comme pour toute

maladie aiguë curable, et penser que les lésions sont identiques, à l'intensité et à l'étendue près. Maintenant, sont-elles susceptibles d'une réparation parfaite, avec rénovation des éléments altérés, d'une restitution complète *ad integrum?* Les expériences faites sur les animaux démontrent que la régénération des épithéliums canaliculaires est possible. Chez l'homme, il faut se contenter de dire que la réparation des lésions brightiques aiguës peut aller jusqu'au rétablissement des fonctions normales du rein. Mais il ne nous paraît pas démontré que, histologiquement, cette réparation soit absolue et parfaite.

La transition progressive de ces lésions à une évolution chronique ne nous semble pas, par contre, contestable. Leichtenstern nie formellement, au moins pour la néphrite scarlatineuse, ce passage à l'état chronique. D'après lui, les lésions restent les mêmes et n'aboutissent pas à l'atrophie rénale et à l'organisation fibreuse du tissu interstitiel, même quand l'albuminurie se prolonge pendant des mois. Il s'appuie sur des faits où, la mort étant survenue au bout de plusieurs mois, — dans un cas après quinze mois, — par une complication accidentelle, l'aspect des altérations rénales n'était pas sensiblement modifié. Ceci ne nous paraît prouver tout au plus qu'une chose, c'est qu'il faut parfois plus de quinze mois pour qu'une atrophie rénale apparente succède aux lésions de la néphrite aiguë brightique. Mais il existe trop d'exemples de mal de Bright — et nous montrerons que le mal de Bright d'origine scarlatineuse ne fait pas exception — où, la maladie ayant débuté à une époque plus ou moins éloignée avec des symptômes aigus, on trouve, à l'autopsie, des reins plus ou moins rétractés, atrophiés ou granuleux, pour qu'on se refuse à admettre que le gros rein rouge ou tacheté de la néphrite aiguë peut être le point de départ de l'une des variétés chroniques, évolutives ou terminales, dont nous allons maintenant donner la description.

B. — *Variétés évolutives.*

La maladie de Bright régulière est une maladie à longue échéance, dont la durée se chiffre par années, dont l'évolution par conséquent peut être coupée d'épisodes et de complications aiguës, de maladies accidentelles. Quelques-uns de ces accidents peuvent être mortels, et il n'est que juste de penser que l'aspect des lésions rénales ne sera pas le même, si l'évolution morbide est interrompue à une période relativement rapprochée de son début, ou à une période très éloignée.

Les partisans de la dualité brightique, en exagérant pour les besoins de la cause les traits des deux types principaux de néphrite chronique, ont cependant conduit les esprits à cette conclusion, que le diagnostic clinique de mal de Bright devait toujours se juger à l'autopsie par la cons-

tatation du gros rein blanc ou du petit rein rouge. Or, ces deux formes extrêmes ne sont pas les aspects les plus habituels que fournit l'examen *post mortem*. Aussi, les cliniciens, déçus trop fréquemment dans leur diagnostic, se sont-ils empressés d'admettre des formes mixtes qui leur permettaient de se tenir sur la réserve. En réalité, il n'y a pas de formes mixtes. Il y a un processus, dont l'évolution régulière, débutant par le gros rein rouge ou tacheté, peut aboutir comme dernier terme au petit rein granuleux, dont l'évolution brusquement arrêtée et déviée peut avoir pour conséquence ultime le rein blanc. Nous reviendrons tout à l'heure sur les déviations du processus; tenons-nous en d'abord à l'évolution régulière.

Or, entre le gros rein rouge ou tacheté et le petit rein rouge granuleux, nous trouvons, suivant l'époque plus ou moins tardive où succombe le malade, toute une série de reins dont les aspects multiples défient toute description, les uns encore volumineux, de consistance molle, à surface lisse, bigarrés de rouge et de gris, les autres de volume normal ou diminué, plus durs, à surface irrégulière, à capsule adhérente, ceux-ci rétractés, déprimés par places, ceux-là semés de granulations, etc., et dans tous ces reins, malgré leur diversité d'aspect, de volume, de consistance, de rétraction, le microscope nous montre toujours les mêmes lésions fondamentales, variant seulement dans leur distribution, leur étendue ou leur ancienneté. Ne sommes-nous pas en droit de regarder ces apparences comme les diverses phases de la même maladie et d'en faire autant de variétés évolutives, intermédiaires entre les formes initiales et les formes terminales de l'affection? Nous appelons aussi ces reins *reins indifférents*, parce que, lorsque nous les rencontrons à l'autopsie, il nous est impossible de dire à quelle forme terminale ils eussent abouti, si le malade avait survécu. Leur aboutissant normal, régulier, est l'atrophie rouge; mais, à toutes les périodes intermédiaires, ils restent exposés à la déviation vers la transformation blanche.

Suivant la consistance, le volume, la couleur, l'aspect lisse ou granuleux, il serait facile de multiplier les variétés de ces reins indifférents ou intermédiaires. Mais la seule classification rationnelle de ces apparences diverses serait celle qui prendrait pour base la durée de la maladie. Malheureusement cette classification chronologique est impossible. Le degré d'induration et d'atrophie du rein dépend, il est vrai, du temps, mais le temps nécessaire à la rétraction de l'organe varie lui-même suivant les cas; il dépend de conditions multiples, dont la principale est l'étendue ou la dissémination des lésions premières. En outre, il n'en est pas de ces reins intermédiaires comme des formes terminales; tant que la maladie est en voie d'évolution, l'aspect du rein peut être modifié par l'affection intercurrente ou par la poussée aiguë qui amènent la mort, de façon que

des altérations de date plus récente viennent s'ajouter aux lésions anciennes.

Ce qu'on peut dire d'une manière générale, c'est qu'une consistance molle et un volume se rapprochant du volume normal indiquent un mal de Bright de date relativement récente; c'est que l'induration, la rétraction, une surface granuleuse, sont plutôt en rapport avec une évolution de longue durée. Quant à la couleur de ces reins, elle varie du rouge uniforme et du rouge grisâtre à une teinte gris jaunâtre striée et ponctuée de rouge violet.

Au point de vue macroscopique, nous nous contenterons d'établir, d'après leur consistance, deux grandes catégories de reins intermédiaires :

1° Des gros reins mous, plus ou moins bigarrés de jaune, de gris et de rouge ;

2° Des reins indurés, en général d'un rouge uniforme, plus ou moins diminués de volume.

Le *gros rein mou bigarré*, le gros rein rouge et gris, répond à une des formes confondues en France sous la dénomination commune de gros rein blanc, forme que les Anglais distinguent sous le nom de *large smooth and mottled Kidney*. Ce n'est pas encore le gros rein blanc, mais le gros rein blanc peut être sa transformation ultime ; il établit la transition entre cette variété et le gros rein aigu tacheté. Et, comme cette transformation n'est possible que si les conditions génératrices du gros rein blanc existent, conditions que nous aurons à spécifier, il s'ensuit que, si les lésions ne sont pas assez profondes pour entraîner la mort, elles s'amenderont, se localiseront, et conduiront à une nouvelle étape vers le petit rein atrophié.

Il existe donc trois terminaisons possibles du gros rein mou bigarré : la mort, la transformation en gros rein blanc, la continuation de l'évolution chronique, sous une forme plus lente, vers la rétraction et l'atrophie ultime. C'est donc à tous égards une variété importante de rein indifférent ou intermédiaire.

L'aspect de ces reins, à l'œil nu, ne diffère pas sensiblement de celui des gros reins de la néphrite brightique aiguë. Ils sont plus volumineux et plus pesants que les reins normaux.

Leur consistance est mollasse, au point parfois qu'ils s'étalent et s'aplatissent sur la table d'autopsie; la capsule s'enlève facilement. Leur surface est lisse et unie. La substance corticale est épaissie, tuméfiée, et c'est sur elle que porte l'augmentation de volume. Elle est d'une coloration tigrée, tachetée de jaune, de gris et de violet; les parties jaunes et grises sont plus étendues, les parties violacées sont sous forme de points ou de stries. La substance pyramidale présente une teinte violacée.

Histologiquement, ce sont les lésions épithéliales qui prédominent; le gros rein mou bigarré est la variété anatomique qui répond le plus exactement à ce qu'on a appelé la néphrite parenchymateuse chronique. Mais il n'y a pas de trait différentiel marqué entre ces altérations épithéliales et celles du gros rein de la néphrite aiguë; on retrouve ici encore l'altération vacuolaire, la fusion des cellules entre elles, leur infiltration granulo-graisseuse, leur émiettement et leur desquamation par places; la dégénérescence graisseuse est peut-être plus prononcée que dans les formes aiguës. Les canalicules contournés sont dilatés; leur lumière élargie contient des amas de débris granuleux ou bien des cylindres clairs ou jaunâtres, hyalins ou colloïdes.

C'est aux lésions glomérulaires qu'il faut demander les différences qui fixent la place chronologique du gros rein mou bigarré dans la série brightique. En faisant porter les coupes sur diverses parties de l'écorce, et souvent sur la même coupe, on constate que les glomérules ne sont pas tous altérés au même degré; un certain nombre ne présentent même aucune altération nettement appréciable. D'autres montrent des lésions peu avancées, récentes, avec tous les caractères de la glomérulite aiguë, c'est-à-dire exsudat granuleux intra-capsulaire, gonflement et desquamation de l'endothélium de la capsule, présence de cellules arrondies, globules blancs ou cellules embryonnaires, etc. Enfin, dans d'autres points, on trouve des altérations plus prononcées, indiquant un processus plus ancien. La prolifération des éléments inter- et péri-glomérulaires peut être considérable, comblant la cavité capsulaire, dissociant les capillaires en trois, quatre parties séparées par des cellules. Ou bien, comme le représente Cornil, ces tractus minces, très déliés, de tissu conjonctif adulte apparaissent entre les éléments cellulaires, premier vestige du travail de sclérose qui aboutira à la destruction du glomérule. Les capillaires au sein de ce tissu en prolifération s'épaississent et tendent à s'oblitérer. En même temps, la paroi capsulaire, devenue d'abord plus apparente avec multiplication des cellules de son revêtement interne, augmente encore d'épaisseur. Elle paraît formée de plusieurs lamelles concentriques; Cornil et Brault signalent cette disposition dans laquelle les lamelles sont comme anastomosées entre elles, circonscrivant des loges qui contiennent des éléments cellulaires. En général, la paroi amorphe paraît seulement plus épaisse, plus réfringente, et au pourtour extérieur de la capsule se développent des fibrilles de tissu conjonctif plus ou moins riche en cellules embryonnaires.

Sauf en ces points, le tissu interstitiel est peu atteint; on peut, sur certaines coupes, n'apercevoir que quelques cellules rondes, interposées çà et là, sous forme de traînées, entre les tubuli et au pourtour des artérioles. C'est ce qui explique la dénomination de néphrite parenchymateuse ou épithé-

liale, généralement appliquée à cette forme de rein brightique. Mais, en multipliant les coupes on ne manque jamais de rencontrer des régions plus ou moins étendues du rein, où l'inflammation périglomérulaire est nettement accusée, et où le tissu conjonctif, qui commence à s'épaissir à ce niveau, envoie entre les canalicules des tractus fibrillaires et des traînées abondantes de cellules embryonnaires. Les lésions interstitielles sont d'autant plus nettes et d'autant plus étendues que le malade succombe à une époque plus éloignée du début de la maladie. On peut trouver, à cet égard, de nombreuses variétés, car le gros rein mou bigarré se rencontre à l'autopsie de brightiques qui meurent en quinze et dix-huit mois, aussi bien qu'en quatre, cinq ou six.

Quant aux altérations vasculaires, elles doivent être recherchées dans les petites artérioles. Elles consistent en un épaississement hyalin de leurs tuniques, avec rétrécissement de leur calibre. Ces lésions sont surtout importantes au niveau des artères afférentes et efférentes du glomérule. C'est là un point sur lequel Weigert a spécialement insisté. Pour lui, cette artérite oblitérante, en privant les épithéliums tubulaires de sang oxygéné, est la cause essentielle de leur dégénérescence graisseuse. Le mécanisme peut être invoqué pour expliquer la désintégration épithéliale du gros rein mou bigarré. Mais, comme nous l'avons dit, la dégénérescence graisseuse, si étendue et si caractéristique, du rein blanc proprement dit, reconnaît une autre interprétation. Il faut l'adjonction d'une cause stéatogène générale pour rendre compte d'une déviation si complète du processus ordinaire de la néphrite.

En somme, l'étendue et la généralisation des lésions dans le gros rein mou bigarré expliquent la mort. L'évolution peut se faire d'une seule traite en quelques mois ; elle peut se faire par poussées successives en un temps plus long. Mais l'existence de glomérules sains, au milieu de glomérules lésés avec une intensité très différente, autorise à admettre la possibilité d'un processus encore plus restreint et plus superficiel, dès lors la possibilité d'une évolution encore plus longue. Nous ne disons pas que le gros rein mou bigarré, tel qu'on le trouve à l'autopsie, peut se transformer en petit rein, atrophié et granuleux. Nous disons que le même processus, dont la généralisation et l'intensité déterminent le gros rein mou bigarré, peut, en se restreignant ou en s'atténuant, conduire à un aspect macroscopique différent, et, en dernière analyse, à un petit rein contracté.

Mais, en réalité, cette évolution atrophique reste forcément à l'état d'hypothèse, qui se justifie plus par des considérations cliniques que par des arguments histologiques. Nous ne pouvons pas savoir, quand le malade guérit, quelle a été au juste l'apparence macroscopique du rein : l'identité des phénomènes cliniques autorise jusqu'à un certain point à

conclure à l'identité des lésions, mais non d'une manière absolue. En d'autres termes, il est fort possible, sinon probable, que, dans les formes momentanément curables, qui passent ensuite à une évolution lente et prolongée, malgré l'analogie symptomatique, l'aspect du rein à l'œil nu n'ait pas été celui du gros rein mou bigarré, mais de l'une quelconque des autres variétés intermédiaires.

Si nous en jugions uniquement par notre expérience personnelle, nous penserions plus volontiers que ces reins tendent de préférence vers les formes terminales précoces, plutôt que vers les formes lentement atrophiques. Car, dans presque toutes les autopsies de gros reins mous bigarrés, où nous avons pratiqué l'examen microscopique, nous avons constaté qu'un certain nombre de glomérules et d'artérioles présentaient un commencement de dégénérescence amyloïde. Pour nous, le gros rein mou bigarré serait donc plutôt une forme intermédiaire entre les formes initiales et le gros rein blanc graisseux et amyloïde qu'une transition aux reins granuleux et fibroïdes.

La symptomatologie de ce gros rein bigarré est d'ailleurs celle qu'on a attribuée au gros rein blanc, anasarque étendue, albuminurie abondante, hypertrophie du cœur peu marquée, variable suivant la durée de la maladie, avec prédominance de la dilatation des cavités cardiaques. Et à cette similitude clinique il y a une raison péremptoire, c'est qu'aucune différence essentielle ne sépare anatomiquement ces deux variétés de gros reins.

L'autre catégorie de formes évolutives est représentée par des reins d'âge plus avancé ou d'évolution plus lente, reins offrant une certaine induration et de couleur habituellement normale, c'est-à-dire d'un rouge plus ou moins grisâtre. Leurs dimensions sont au-dessous des dimensions du rein sain ; leur volume est plus ou moins diminué ; c'est dire qu'il y a commencement de rétraction et d'atrophie du parenchyme. Ces reins peuvent se trouver :

1° A l'autopsie de sujets qui meurent avec des symptômes de mal de Bright, ou albuminuriques avérés ;

2° Chez des sujets morts accidentellement, ayant présenté à une époque plus ou moins éloignée des accidents imputables à une affection rénale ;

3° Chez des sujets succombant à une affection intercurrente, sans que l'attention ait jamais été attirée du côté du rein, mais chez lesquels on aurait probablement constaté de l'albuminurie à un degré plus ou moins marqué, si on l'avait méthodiquement recherchée, — albuminurie dite physiologique ou latente.

Ces reins peuvent donc être l'aboutissant commun soit d'une ou de plusieurs poussées successives de glomérulo-néphrite aiguë, soit d'une glo-

mérulo-néphrite primitivement partielle et chronique. On les rencontre aussi bien chez des individus qui ont dans leurs antécédents une néphrite scarlatineuse où typhoïde que chez des saturnins, des uricémiques ou des goutteux.

C'est dans cette catégorie surtout qu'il serait facile de multiplier à l'infini les variétés ; car il est évident que l'accident qui, en tuant le sujet, nous permet de constater l'état de ses reins, peut survenir à tout moment de l'évolution morbide, et dès lors, suivant ce moment, tous les degrés dans l'aspect, dans l'étendue, dans la distribution des lésions sont imaginables. Nous en décrirons trois sous-variétés, non point pour indiquer des phases ou des périodes successives de la néphrite, mais pour grouper les principales apparences sous lesquelles se présentent ces reins intermédiaires.

Tantôt le rein est encore assez volumineux, d'une couleur rouge uniforme, ou rouge mélangé de gris. La capsule est un peu épaissie et adhérente, et en la détachant on arrache des parcelles du tissu cortical. La surface est légèrement granuleuse et inégale d'une manière assez régulière ; ce sont les parties granuleuses et saillantes qui offrent la teinte grisâtre. La consistance est dure, et le tissu résiste à la coupe plus que le tissu sain. Sur cette coupe, l'écorce et les pyramides offrent une teinte semblable ; la substance corticale est un peu diminuée d'épaisseur, mais assez également répartie à la base des pyramides. Ce sont des reins rouges ou gris rougeâtres, indurés et granuleux, sans atrophie bien prononcée, qu'on rencontre assez souvent à l'autopsie de sujets uricémiques, de saturnins, qu'ils aient ou non présenté pendant la vie des symptômes de maladie de Bright.

Tantôt le rein, toujours rouge et de consistance augmentée, est plus irrégulier et rétracté. La capsule est adhérente en certains points. La surface est comme lobulée, avec des dépressions par places et des saillies plus ou moins accusées ; ces saillies peuvent être lisses ou chagrinées, et finement ou grossièrement granuleuses ; çà et là on peut voir de petits kystes contenant un liquide clair ou colloïde. Sur une coupe, les pyramides sont de même couleur que l'écorce ; celle-ci est inégalement répartie à leur base ; elle est plus épaisse en certains points, réduite, dans d'autres, à une mince bande de tissu correspondant aux dépressions apparentes de la surface.

Enfin, la troisième sous-variété offre un aspect tout particulier ; elle doit être peu commune, car nous ne l'avons observée que deux fois, chez deux femmes qui ont succombé à des poussées successives de phénomènes brightiques, le début remontant à une époque indéterminée, mais évidemment ancienne, car, dans les deux cas, le cœur était fortement hypertrophié. Ce sont encore des reins rouges et indurés, de poids à peu

près normal, notablement diminués de hauteur, mais d'épaisseur augmentée. La capsule est mince et s'enlève assez facilement. Sur le fond rouge de la surface, qui est légèrement chagrinée, se détache en saillie un grand nombre de fines granulations d'un blanc mat, arrondies, du volume d'une grosse tête d'épingle, absolument semblables à des grains de semoule semés sur la substance corticale. Les granulations ne se voient qu'à la surface; elles n'existent pas dans l'épaisseur de l'écorce, et la coupe de cette écorce apparaît uniformément rouge. L'ensemble de la substance corticale ne semble pas d'ailleurs atrophié et présente une épaisseur presque normale à la base des pyramides.

Ce qui caractérise au microscope ces diverses variétés de reins intermédiaires indurés, c'est le mélange, en proportions extrêmement variables, de parties saines et de parties profondément altérées. Les coupes peuvent porter sur des régions plus ou moins étendues où le rein a conservé sa structure normale. Ces régions en avoisinent d'autres où les lésions sont à leur maximum, ou bien en sont encore à une phase moins avancée. Les parties altérées le sont en effet d'une manière inégale. Dans les portions du parenchyme, qu'on peut considérer comme détruites, et qui correspondent aux parties déprimées de la surface corticale, on constate des lésions qui ne diffèrent en rien de celles que nous allons retrouver généralisées dans le petit rein contracté. La transformation cicatricielle du glomérule est complète ; toute trace de capillaires a disparu, le bouquet vasculaire est réduit à un bloc de matière fibroïde compacte ; ce petit peloton fibreux se confond avec la capsule, épaissie elle-même, et qui est devenue aussi fibreuse ou hyaline. Les canalicules contournés sont atrophiés ; leur lumière est rétrécie ; au lieu de grosses cellules granuleuses, ils ne sont plus tapissés que de petites cellules cubiques. Le tissu conjonctif interstitiel forme autour de ces glomérules et de ces tubuli atrophiés des bandes ou des plaques de sclérose, à aspect dense et homogène, ou fibrillaire avec quelques noyaux disséminés. Les bandelettes conjonctives s'étendent d'une manière irrégulière et s'insinuent plus ou moins loin jusque dans les parties moins profondément altérées. Les petites artères comprises dans ces plaques sclérosées présentent les lésions de l'artérite chronique, lésions sur lesquelles nous aurons à revenir.

A côté de ces parties, où l'évolution morbide est pour ainsi dire achevée et qui fonctionnellement ne font vraisemblablement plus partie du rein, il en est d'autres où les lésions sont moins avancées. On retrouve les altérations que nous avons signalées dans le gros rein mou bigarré, infiltration embryonnaire ou transformation fibrillaire commençante des glomérules, dégénérescence des cellules tubulaires, production de cellules arrondies autour des glomérules, dans les interstices des canalicules et autour des

artérioles. Suivant les cas, la prolifération conjonctive prédomine tantôt dans un point, tantôt dans l'autre, et en réalité il est très difficile, sinon impossible, de préciser quel est le centre primitif de cette néo-formation hyperplasique.

Inégalité dans la répartition, inégalité dans la profondeur des lésions, tels sont les deux traits principaux des reins intermédiaires à consistance indurée. Dans certains points, le processus est allé aussi loin que dans les formes les plus complètes du petit rein contracté; dans d'autres, il n'a pas dépassé les phases primitives, telles qu'on les observe dans les gros reins aigus tachetés; d'autres, enfin, sont restés complètement indemnes. Sans doute, il est permis de supposer que les choses peuvent en rester là, mais il est encore plus permis de penser que, la cause morbide continuant à agir, les parties saines se prendront à leur tour, tandis que les parties moyennement altérées subiront de leur côté l'évolution atrophique complète, de manière à relier, par des étapes insensibles, ces formes intermédiaires aux formes typiques du petit rein contracté, que nous avons posé comme le dernier terme naturel du processus brightique régulièrement achevé.

C. — *Formes terminales.*

Nous donnons le nom de formes terminales aux variétés de néphrite brightique où, régulièrement ou par déviation du processus, l'extension des lésions rénales est telle, qu'elle doit avoir pour conséquence d'amener la mort. Sans doute, le gros rein mou bigarré pourrait être rangé dans cette catégorie, puisque, dans un grand nombre de cas, la diffusion des lésions y est suffisante pour entraîner par elle-même une terminaison fatale. Mais cette terminaison n'est pas nécessaire et inéluctable; la clinique prouve que la guérison relative est possible, soit que les altérations soient moins étendues, soit qu'elles soient moins profondes que dans les cas où la mort permet de constater l'état anatomique des reins. Et c'est pour cela que nous avons classé cette variété brightique parmi les formes évolutives. Nous n'admettons pas, au contraire, que le gros rein blanc graisseux soit susceptible d'une réparation, même partielle ou relative, et qu'une autre terminaison que la mort soit possible. Nous le regardons comme une forme fatalement ultime; aucune transformation de ses lésions ne nous paraît possible, ni dans le sens d'une atténuation ou d'une limitation du processus, ni dans le sens d'une atrophie cicatricielle. Le gros rein blanc est aussi incompatible avec la vie que le petit rein rouge.

Au point de vue chronologique, il est utile de diviser les formes terminales en deux groupes principaux : les formes terminales précoces et

rapides, avec déviation du processus; les formes terminales tardives et lentes, aboutissant régulier du processus atrophique. Au premier groupe appartiennent les divers aspects des reins blancs; le deuxième comprend les petits reins rouges contractés. La description de ceux-ci doit venir en première ligne, puisqu'ils représentent la dernière phase de l'évolution morbide non modifiée.

1° *Petit rein rouge contracté.* — Il ne faut pas croire que cette dénomination de petit rein contracté réponde à un aspect macroscopique toujours identique. Il y a des variétés de reins atrophiés, comme il y a des variétés de gros reins et de reins intermédiaires. L'atrophie de l'organe peut être plus ou moins avancée, plus ou moins symétrique; les granulations sont régulièrement disséminées, ou bien la surface est lisse par places, granuleuse dans d'autres; la capsule est plus ou moins épaissie, les artères béantes et rigides, ou nullement athéromateuses. Mais, comme nous le verrons tout à l'heure, ces quelques différences ne méritent pas la valeur distinctive absolue que veulent leur attribuer certains auteurs. Établissons d'abord les caractères macroscopiques et microscopiques du rein brightique arrivé à la phase atrophique ultime.

La diminution de volume et de poids est assez variable; les reins sont réduits à la moitié ou au tiers de leur volume normal; le poids moyen ordinaire est de 70 à 80 grammes pour chaque rein; un poids de 125 à 130 grammes peut être regardé comme la limite supérieure; comme limite inférieure, on cite des cas où le rein ne pesait plus que 30, 20 et même 15 grammes. En général, dans les cas de ce genre, il y a asymétrie dans l'atrophie; l'un des reins est beaucoup plus petit que l'autre. Nous avons observé un cas où l'un des reins, tout en ayant conservé sa forme, n'était guère plus gros qu'un rein de lapin; mais l'autre rein pesait 90 grammes. Cette inégalité des deux reins n'est d'ailleurs pas propre au petit rein rouge; elle s'observe aussi dans les formes intermédiaires; un des reins, dans une de nos observations, ne pesait que 80 grammes, tandis que l'autre atteignait le poids de 200 grammes. Wagner et Weigert ont rapporté des cas d'atrophie unilatérale chez des syphilitiques; mais cette asymétrie n'a rien de spécial à la syphilis; on l'observe aussi bien chez des goutteux, des saturnins, ou chez des sujets où la cause de la maladie reste indéterminée.

La capsule est en général épaissie, fibreuse; parfois pourtant l'épaississement est à peine appréciable; elle se détache alors assez facilement et n'adhère que par places à la substance rénale dont elle entraîne des parcelles; quand elle est épaissie, l'adhérence est beaucoup plus étendue, parfois très intime, et on ne peut la détacher qu'en déchirant le parenchyme.

La coloration est d'un rouge clair ou foncé, plus ou moins uniforme;

malgré le nom de petit rein rouge, elle est presque toujours mélangée d'une teinte grisâtre ; la couleur gris rougeâtre est la plus ordinaire. La teinte grisâtre dépend surtout du nombre et de la disposition des granulations.

La capsule enlevée, la surface du rein apparaît, en effet, granuleuse, rugueuse, raboteuse au toucher. Les granulations sont plus pâles que les parties déprimées et que le fond même sur lequel elles se détachent ; elles varient du gris demi-transparent au blanc jaunâtre. Elles sont régulièrement disséminées, de la grosseur d'un grain de mil ou d'une tête d'épingle, sans que le rein paraisse déformé ; ceci répond à la forme typique du petit rein granuleux. Mais on peut observer de nombreuses variétés : tantôt les granulations n'existent que sur le bord convexe ou à l'une des extrémités du rein, le reste de la surface offrant une apparence lisse ; tantôt on trouve de fines granulations à côté de gros grains saillants du volume d'un petit pois, lesquels à la coupe se décomposent en granulations plus petites. Ici le rein est rétracté, bosselé, déformé par des bandes fibreuses qui semblent le morceler en plusieurs lobules inégalement répartis ; là, tout en étant uniformément induré et atrophié, il offre une surface lisse, sans granulations, d'une coloration qui se rapproche plus du gris que du rouge.

Outre ces granulations, on constate encore à la surface du rein de petits kystes, dont le nombre est très variable. Parfois ils manquent complètement, ou bien on les trouve sur un rein et ils font défaut sur l'autre : il peut y en avoir seulement trois, quatre, cinq, ou un nombre considérable. Ils sont petits, comme un grain de chènevis, ou plus ou moins volumineux, de la grosseur d'un pois, d'un noyau de cerise, d'une noisette. Les uns contiennent un liquide limpide et clair comme de l'urine normale, les autres une matière visqueuse, jaune noirâtre, colloïde. On retrouve aussi de ces kystes, sur une coupe, dans l'épaisseur de la substance corticale.

La consistance du rein est toujours augmentée, résistante, fibreuse. Elle s'apprécie à la palpation, mais surtout à la coupe de l'organe. Sur cette coupe, on reconnaît que l'atrophie porte surtout sur la substance corticale. Celle-ci est uniformément ou irrégulièrement réduite à une mince bandelette, qui mesure deux et même un millimètre à peine à la base des pyramides. Les colonnes de Bertin sont moins atrophiées que l'écorce, bien que constituées avec les mêmes éléments. Elles sont cependant diminuées aussi de volume, car les pyramides sont plus rapprochées les unes des autres, et de plus celles-ci apparaissent plus courtes, de hauteur moindre.

Il n'est pas rare de rencontrer sur une coupe, même en dehors des reins goutteux, de petites granulations uratiques qui occupent aussi bien la

substance corticale que la pyramidale. De petites concrétions de même nature se voient aussi très souvent dans les calices et le bassinet. Ceux-ci sont en général dilatés, et un certain degré de pyélite chronique peut être observé dans nombre de cas.

Enfin les artères rénales et leurs premières divisions ont leurs parois épaissies, indurées; elles restent béantes sur la coupe, avec une lumière en général rétrécie ; mais le degré d'induration de ces artères est très variable suivant les sujets.

Dans ces reins si profondément modifiés, le microscope montre des altérations qui ne diffèrent pas de celles que nous avons signalées dans les formes intermédiaires. Ici encore, il y a des parties saines et des parties détruites; mais, tandis que, dans les reins intermédiaires, les parties détruites étaient en quelque sorte perdues au milieu des régions saines ou relativement saines, ici, ce sont les parties normales qu'il faut rechercher au milieu du parenchyme métamorphosé par la transformation fibreuse. Le tissu conjonctif hyperplasié, épaissi et condensé, étouffant et remplaçant les canalicules urinifères et les glomérules primitivement lésés, s'est resserré autour des parcelles du rein restées normales et les a énucléées en quelque sorte, pour former les granulations saillantes de la surface. Les granulations représentent donc les seules régions intactes et fonctionnant encore de l'organe; le reste n'est que la cicatrice fibreuse de lésions déjà anciennes.

Ces parties cicatricielles sont formées par des travées plus ou moins épaisses, tantôt de tissu de sclérose, pauvre en cellules rondes et en vaisseaux, tantôt de tissu conjonctif fibrillaire infiltré de noyaux, où les capillaires apparaissent élargis. Dans ce stroma fibreux, on voit disséminés et espacés les vestiges des tubuli atrophiés. Ces canalicules sont deux à trois fois moins larges qu'à l'état normal; leur paroi propre est épaissie; ils sont revêtus de cellules fort différentes des grosses cellules granuleuses de l'épithélium normal; tantôt ce sont des cellules cubiques, munies d'un noyau très net et fortement coloré; tantôt il existe à peine une mince couche de protoplasma autour du noyau ; tantôt enfin, à un degré d'atrophie plus marqué, on ne constate plus qu'un petit espace circulaire comblé par des cellules rondes, dont quelques-unes ont l'apparence fusiforme. D'après Saundby, ce serait là une des origines du tissu conjonctif de nouvelle formation, qui proviendrait ainsi en partie de la prolifération de l'épithélium canaliculaire, après destruction de la paroi propre du tube. Dans l'intérieur des tubuli atrophiés et rétrecis, on trouve souvent des cylindres hyalins et des cylindres jaunâtres; d'autres canalicules sont complètement vides.

Çà et là, dans la gangue conjonctive, les glomérules apparaissent à des degrés divers d'atrophie; la plupart, diminués de volume, ne forment

plus qu'une petite masse arrondie, hyaline ou fibreuse, pauvre en noyaux, où nul vestige du bouquet vasculaire n'est reconnaissable; la capsule est épaissie et se confond avec le tissu ambiant; ils sont souvent très rapprochés les uns des autres, par groupes de quatre, six et plus, les canalicules intermédiaires ayant vraisemblablement disparu en totalité. Ailleurs, le peloton vasculaire est encore conservé; les capillaires offrent un aspect hyalin, réfringent, qui rappelle la dégénérescence amyloïde, mais sans en présenter la réaction iodée caractéristique (Weigert, Thoma). Dans d'autres points, le glomérule est rempli de cellules embryonnaires qui infiltrent les anses vasculaires, la capsule étant encore médiocrement épaissie. En un mot, tous les degrés de l'atrophie glomérulaire peuvent s'observer au niveau de ces parties sclérosées. Y a-t-il toujours étouffement du bouquet vasculaire par organisation de ce tissu embryonnaire? ou bien, le glomérule peut-il aussi s'atrophier par épaississement de la capsule, qui se rétracte sur lui et le comprime? Les deux mécanismes sont possibles.

La formation des kystes colloïdes ou séreux est aussi la conséquence de la rétraction du tissu conjonctif. On distingue deux variétés de ces kystes: les uns, plus rares, sont formés par la cavité de Bowmann, oblitérée au niveau de son col et distendue par un liquide, où l'on trouve des cellules ayant subi la dégénérescence colloïde; les autres, plus communs, sont constitués par le rétrécissement d'une portion du canalicule urinifère qui se dilate au-dessus de la partie rétrécie et se remplit de matière colloïde.

Enfin les artérioles présentent des lésions qui ont été et sont encore la source de discussions, sur lesquelles nous aurons à revenir. Ces lésions sont celles de l'artérite chronique; mais elles n'offrent pas partout la même apparence. Tantôt, et la lésion doit être considérée ici comme à son maximum, il y a épaississement général des tuniques vasculaires qui se confondent en une même membrane hyaline, réfringente, colorée en jaune rougeâtre par le picro-carmin. Tantôt la lésion porte essentiellement sur la tunique externe qui est doublée, triplée d'épaisseur; d'autres fois, c'est la tunique interne qui végète en dedans de la bandelette élastique, oblitérant ou rétrécissant irrégulièrement la lumière de l'artère. Dans d'autres points, les trois tuniques sont altérées, et les artérioles offrent alors l'aspect suivant: au centre, la lumière du vaisseau, irrégulièrement étroite, limitée par la membrane interne, très épaissie, parfois parfaitement circulaire, d'autres fois, envoyant de petits prolongements dans l'intérieur du vaisseau; cette membrane est constituée par une substance claire, mal colorée, dans laquelle sont disséminés des noyaux. Elle est bordée extérieurement par la bandelette élastique avec ses dentelures en zigzags, celle-ci donnant une teinte jaune par le picro-

carmin. Au delà de cette bande en zigzags, on voit la tunique moyenne doublée au moins d'épaisseur, avec ses fibres musculaires colorées en rouge, disposées au milieu d'une substance plus claire, analogue à celle qui épaissit l'endartère. Enfin, la tunique externe ou adventice se confond, à la périphérie, avec le tissu cellulaire ambiant; elle est aussi épaissie, formée de fibrilles entremêlées de noyaux et disposées en cercles concentriques.

Au milieu du parenchyme sclérosé et contracté, les parties encore saines du filtre rénal sont représentées, comme nous l'avons dit, par les granulations, plus ou moins grosses, qui font saillie à la surface de l'organe et qui apparaissent encore sur une coupe de la substance corticale. Il ne faut pas confondre ces granulations avec ce que Bright et ses successeurs appellent *la texture granulée* (granulated texture) du rein. Cette dernière apparence appartient au rein blanc graisseux, comme nous le verrons tout à l'heure. Quand on parle des *vraies granulations* de Bright, c'est à ces taches graisseuses, parfois légèrement saillantes, qu'on fait surtout allusion. Bright qualifiait plutôt de *tuberculated* l'aspect du rein contracté; mais, comme le fait remarquer Charcot, il emploie aussi le mot de granulations pour désigner les saillies du petit rein. Quoi qu'il en soit, les deux choses doivent être absolument distinguées; car l'aspect *granulé* des reins blancs n'est nullement dû aux mêmes lésions que l'aspect *granuleux* du rein contracté. Les taches blanches de la texture granulée sont formées par les régions du labyrinthe qui ont subi une transformation graisseuse complète; les granulations du petit rein rouge représentent au contraire les parties saines de l'écorce.

Le microscope y montre les canalicules contournés et les glomérules à l'état normal, souvent comme hypertrophiés et augmentés de volume. Les tubuli sont élargis, tapissés par les grosses cellules sombres de l'épithélium sécréteur. Ces cellules n'offrent pas de modification pathologique en général; parfois, cependant, elles présentent çà et là l'altération vacuolaire ou quelques granulations graisseuses. D'après Koster, il y aurait une véritable hypertrophie conpensatrice du protoplasma de ces cellules. La lumière des tubes est libre ou contient quelques cylindres. Dans ces parties saines, les tubuli forment des amas plus ou moins riches en canaux contournés, placés au contact les uns des autres, sans épaississement du stroma intermédiaire, ni interposition de noyaux conjonctifs. Toutefois, Cornil signale l'existence, dans certains cas, de petites hémorragies interstitielles, formées par une extravasation de globules rouges. Ces canalicules correspondent évidemment aux glomérules restés indemnes, qu'on retrouve en petit nombre, à leur voisinage, avec tous les caractères de l'état normal.

En général, il n'est guère question dans les auteurs des lésions des tubes collecteurs de la substance pyramidale. Charcot estime que ces tubes sont plus souvent et plus profondément atteints qu'on ne semble le croire. On en voit un certain nombre distendus par des lambeaux d'épithélium cylindrique ou cubique, tandis que leurs parois sont revêtues d'une couche de très petites cellules. Il y a là, d'après Charcot, la preuve d'un travail actif de desquamation et de régénération épithéliale; les cellules desquamées se désagrègent ou contribuent à la formation des cylindres colloïdes. Au pourtour, la gangue conjonctive est toujours très épaissie et fibreuse.

Telles sont, prises une à une, les altérations histologiques constatables sur un rein contracté. Comment se répartissent-elles sur un coupe transversale ou verticale du rein? Nul plus que Charcot n'a insisté sur l'importance de cette étude *topographique* des lésions avec un faible grossissement, et n'a mieux montré le profit qu'on en pouvait tirer au point de vue de l'analyse du processus morbide. Voici la description, un peu schématisée, qu'il donne de cette topographie microscopique, sur une coupe parallèle à la surface du rein, après coloration par le picrocarmin.

Sur une pareille coupe, qui comprend toujours plusieurs lobules rénaux, il faut, pour s'orienter, prendre comme points de repère : 1° une zone périphérique, dont la limite pour chaque lobule est formée par une ligne imaginaire réunissant entre eux les glomérules de Malpighi ; cette zone est constituée par les tubuli contorti couchés en long ou coupés en travers; 2° une zone centrale, formée par les divers tubes droits, branches montantes et descendantes de l'anse de Henle, et tubes collecteurs du prolongement de Ferrein. A un faible grossissement, le tissu conjonctif apparaît fortement coloré en rouge d'une part, à la limite de la zone périphérique, au pourtour des glomérules, *îlots glomérulaires,* d'autre part, dans la zone centrale au pourtour des tubes droits, *îlot central.* Entre ces deux zones conjonctives existent des traînées de même nature qui tendent à les réunir, ce sont les *tractus d'union.* Entre ces divers centres de formation conjonctive se trouvent compris des amas de canaux contournés qui ont conservé leurs caractères normaux. Si on étudie à un plus fort grossissement la structure des îlots et des tractus d'union, on les voit constitués par des amas de cellules rondes ou par des travées de tissu fibrillaire, suivant l'ancienneté de la lésion, au milieu desquelles on retrouve les vestiges et les restes des canaux contournés, aux divers degrés d'atrophie que nous avons décrits plus haut.

Une coupe perpendiculaire à la surface du rein fournit des notions de même ordre; à la périphérie du lobule rénal se voient des îlots glomérulaires, mais seulement autour de certains glomérules et non de tous;

dans la région de la pyramide de Ferrein, on reconnaît de longs tractus conjonctifs correspondant à la zone centrale. Enfin, les deux bandes latérales sont réunies par des tractus intermédiaires, et, dans l'intervalle qui sépare les bandes et les tractus, se voient les mêmes pelotons de canalicules contournés, relativement sains, dont l'existence a déjà été reconnue sur les coupes transversales (1).

Il ne faudrait pas croire que, dans tous les cas de rein contracté, la répartition des lésions se présente avec cette netteté schématique. Quand la coupe porte sur des parties profondément altérées, on ne distingue guère qu'une nappe plus ou moins diffuse de tissu sclérosé, au sein duquel apparaissent les glomérules étouffés et fibreux et, çà et là, la lumière étroite des canalicules atrophiés, avec la coupe de quelque artériole épaissie par l'artérite chronique; par places, et sans ordre, on trouve des amas ou des pelotons, d'étendue variable, de tubes contournés qui ont conservé leur structure et leur apparence normales. Mais, quand on étudie des reins ou des parties de rein où les lésions sont moins anciennes, il est facile de reconnaître la disposition générale indiquée par Charcot.

Ces lésions et cette répartition des lésions sont communes à toutes les variétés de rein contracté, qu'il s'agisse du rein goutteux, du rein saturnin, du rein dit sénile, ou bien de ce qu'on a appelé la néphrite interstitielle primitive, ou bien enfin du petit rein blanc. Dans le petit rein blanc, les altérations du stroma ne diffèrent en rien de celles du petit rein rouge ; comme nous le verrons tout à l'heure, les différences ne portent que sur l'état des épithéliums. Quant aux diverses variétés étiologiques de petits reins rouges, on a voulu en vain les différencier tantôt par l'œil nu, tantôt par le microscope.

Lancereaux, qui admet l'identité du rein saturnin et du rein goutteux, décrit, comme une espèce à part, la néphrite interstitielle due à l'athérome des artères rénales. Le rein *artériel*, comme il l'appelle, est induré, diminué de volume et de poids, par suite de l'atrophie d'une grande partie de la substance corticale et de la rétraction du stroma conjonctif inégalement altéré. « Cette altération, ajoute-t-il, offre des caractères particuliers, et se distingue, même à l'œil nu, de la néphrite interstitielle propre à la goutte et au saturnisme ; car, dans ces dernières maladies, la lésion des deux reins, n'étant pas intimement subordonnée à l'état des artères, est régulière et symétrique; elle se révèle par la présence, à la surface de l'organe, de granulations à peu près égales et du volume d'un grain de millet ou d'un pois, contrairement à ce qui a lieu dans le rein artériel, où elle est irrégulière et asymétrique (1). »

(1) Charcot, Cours d'anat. path. de la Faculté (*Rev. de méd.* 1881, p. 418).

Ainsi le caractère différentiel principal entre les reins contractés de la goutte et du saturnisme d'une part, et ceux de l'athérome, de l'autre, est pour Lancereaux la régularité ou l'asymétrie des lésions. Si l'opinion de Lancereaux peut sembler spécieuse, c'est que cette dissémination régulière apparente ou cette asymétrie des lésions existe en effet dans les petits reins atrophiés. Mais on ne peut en faire la caractéristique d'une espèce au détriment de l'autre ; car on serait promptement démenti par les faits. Il est aussi commun de trouver des reins régulièrement atrophiés et granuleux chez les athéromateux, que des reins bosselés, lobulés, asymétriquement altérés chez les goutteux, les saturnins, les syphilitiques, etc.

Cette distinction est donc artificielle et de pure convention. En veut-on encore une preuve? Cornil et Brault invoquent à leur tour le même caractère différentiel à l'appui de leur division des néphrites atrophiques, diffuse et systématique, et ils l'invoquent précisément en sens inverse de l'interprétation donnée par Lancereaux. Pour eux, c'est le rein artériel, cirrhose vasculaire, qui se caractérise par la régularité de son atrophie et de ses granulations, tandis que l'asymétrie et l'irrégularité appartiennent au rein de la néphrite diffuse.

Ces auteurs ne se contentent pas d'ailleurs d'un caractère aussi peu stable. Ils essayent de justifier par l'histologie même les divisions qu'ils établissent entre la cirrhose diffuse et les cirrhoses systématiques d'une part, entre les deux espèces de cirrhoses systématiques, glandulaire et vasculaire, de l'autre. Pour eux, le petit rein rouge granuleux, la néphrite interstitielle vraie, est une cirrhose vasculaire par endartérite chronique. Le rein saturnin seul répond au processus décrit par Charcot, c'est une cirrhose glandulaire. Enfin, dans les cirrhoses diffuses, la prolifération conjonctive est indépendante des lésions vasculaires, et l'atrophie est due à la rétraction du tissu fibreux organisé autour des tubes et des glomérules altérés.

Mais, quand on cherche dans la description détaillée des auteurs « les différences caractéristiques » qui permettent de reconnaître au microscope ces diverses variétés de cirrhose, on n'en trouve qu'une, c'est la lésion vasculaire. Et encore n'est-ce qu'une question d'intensité ; car, dans les néphrites diffuses, les artérioles sont altérées, mais à un faible degré, tandis que, dans la cirrhose vasculaire, l'endo-périartérite est portée à son summum. Les autres altérations étant les mêmes, ceci suffit-il pour justifier une distinction d'espèce entre deux reins atrophiés et granuleux? Évidemment non ; car rien n'est plus variable que le degré d'intensité et de généralisation des lésions vasculaires dans les reins contractés. Et d'ailleurs, si cette différence est suffisante, pourquoi Cornil et Brault font-ils du rein saturnin une cirrhose glandulaire

et non une cirrhose vasculaire, puisque chez les saturnins les lésions de l'artérite chronique peuvent être aussi étendues et aussi profondes que dans tout autre rein atrophié?

Nous aurons à revenir, à propos des lésions cardio-vasculaires du mal de Bright, sur cette question du rein artériel et de l'atrophie rénale dite sénile. Disons dès à présent qu'aucune preuve expérimentale ou histologique n'a été donnée à l'appui de cette idée, si facilement admise, que les altérations artérielles peuvent causer ou diriger l'atrophie scléreuse du rein. Soutenir que ces altérations sont la cause de l'inflammation atrophique, quand elles sont très marquées; qu'elles sont, au contraire, l'effet, quand elles sont peu prononcées, est une hypothèse qui en vaut peut-être une autre, mais ce n'est pas une démonstration. Et, puisque les lésions du parenchyme rénal sont les mêmes dans les deux cas, il paraît plus rationnel de regarder les altérations du système vasculaire variables, comme des lésions accessoires, contingentes ou secondaires à l'atrophie de l'organe.

Est-ce à dire pour cela que tous les reins contractés s'atrophient par le processus démontré expérimentalement par Charcot pour le rein saturnin ? Charcot étend cette pathogénie du rein saturnin à tous les cas de néphrite interstitielle, dite primitive ; mais il admet une autre forme d'atrophie rénale, petit rein blanc, dernier stade de la néphrite parenchymateuse. En d'autres termes, jusqu'à un certain point, il maintient la distinction établie par Grainger Stewart entre la cirrhose rénale primitive et la cirrhose rénale secondaire, tout en se refusant à admettre l'inflammation primitive du tissu conjonctif invoquée par l'auteur anglais comme cause de l'atrophie du parenchyme. Cette inflammation est toujours secondaire aux lésions des tubuli, c'est une *cirrhose épithéliale*. Mais il ne se prononce pas sur le mode d'atrophie dans le petit rein de l'inflammation parenchymateuse.

Pour nous, encore une fois, c'est l'évolution générale et l'étiologie qui nous paraissent seules capables de fournir des divisions utiles et rationnelles. Les lésions du rein contracté n'offrent pas de différences assez tranchées pour servir de base à des catégories. Mais il est indiscutable, quand on envisage l'histoire clinique du malade, que, pour aboutir au rein contracté, les lésions n'ont pas passé par les mêmes phases évolutives.

Tantôt l'évolution, d'emblée chronique, se fait pendant de longues années d'une manière silencieuse, lente, progressive, et reste telle jusqu'à la fin, sans que le sujet, à aucun moment, présente réunis les symptômes que nous avons convenu d'appeler brightiques. Tantôt la maladie procède par poussées successives, affectant une allure aiguë pendant un temps variable, chaque poussée étant suivie d'une période plus ou moins

longue, où l'évolution redevient chronique et reste compatible avec les apparences de la santé normale. Dans le premier cas, l'évolution, tout en étant continue, doit forcément se traduire par des lésions extrêmement limitées; le rein s'altère et se détruit pièce par pièce. Il est permis de supposer que, dans ces cas, l'agent pathogène à action lente agit sur le filtre rénal à la manière du plomb, et que les lésions se développent par le mécanisme constaté par Charcot dans l'intoxication saturnine. Par analogie avec le mode d'altération des cellules motrices de la moelle dans l'atrophie musculaire progressive, nous désignerons ce mode d'évolution des néphrites par le nom d'*atrophie rénale progressive*. Dans le deuxième cas, les lésions sont plus diffuses; elles portent d'emblée sur un grand nombre de glomérules et de tubes contournés, atteignant les uns plus superficiellement, les autres plus profondément. La poussée aiguë calmée, les altérations superficielles se réparent, les altérations plus profondes passent à l'état chronique, détruisant et atrophiant certaines régions du parenchyme, par substitution du tissu conjonctif cicatriciel aux canalicules urinaires et aux glomérules altérés; c'est une atrophie par poussées successives, que nous appellerons, pour la distinguer de la première, l'*atrophie rénale successive*.

Mais, dans les deux cas, la formation du tissu conjonctif est secondaire à la destruction des systèmes glomérulo-tubulaires, et, dans les deux cas, lorsque la durée du processus a été suffisamment prolongée, l'aboutissant commun est le petit rein contracté. Il se peut que, dans les périodes moyennes de l'affection, quand le malade succombe à une époque relativement peu avancée, on trouve des différences histologiques entre ces deux variétés d'évolution atrophique. Mais dans les formes ultimes, qui correspondent au petit rein contracté, il est impossible d'en préciser aucune, et, sous le microscope comme à l'œil nu, l'aspect des lésions est le même. Que l'atrophie soit progressive ou qu'elle soit successive, le mécanisme se résume dans un processus qui ne varie que dans ses détails : destruction plus ou moins rapide, plus ou moins étendue, des éléments sécréteurs du rein, et substitution progressive d'un tissu cicatriciel et rétractile aux éléments détruits.

2° *Gros reins blancs.* — Les gros reins blancs représentent les formes terminales précoces du processus brightique. A ce point de vue, il importe d'en distinguer deux variétés: le gros rein *blanc et mou*, et le gros rein *blanc et dur*. On trouve le premier à l'autopsie d'individus qui meurent au bout de six à huit mois de maladie; le second peut se rencontrer chez des sujets morts après avoir présenté pendant deux et trois ans des phénomènes brightiques.

Le gros rein blanc et mou est toujours augmenté de volume et de poids; il a souvent le double du volume normal; il peut peser 300, 350

et 400 grammes. La capsule est mince et s'enlève facilement sans entraîner de parcelles du tissu cortical. La surface est lisse et unie, sans dépressions ni granulations (*large smooth Kidney*). La consistance de l'organe est molle et pâteuse. La substance corticale est remarquablement anémiée, d'une coloration blanchâtre ou blanc jaunâtre uniforme, à peine striée çà et là de quelques lignes rouges ou violacées. Tantôt la couleur est d'un blanc mat, d'un blanc d'ivoire ; tantôt elle tire plutôt sur le jaune et présente une nuance qu'on a comparée au cuir de buffle; tantôt enfin la teinte blanche est ponctuée de petites taches jaunâtres, opaques, disposées sous forme de points ou de virgules. Ce troisième aspect répond à ce que Bright appelait *la texture granulée* du rein; ces taches représentent ce que l'on a décrit sous le nom de granulations de Bright ; elles ne doivent pas être, comme nous l'avons dit, confondues avec les granulations du rein contracté ; elles n'en ont ni l'apparence ni la structure; Bright les croyait formées d'une substance étrangère accumulée sous forme de dépôts dans le tissu normal du rein ; et, de fait, il s'agit là de dépôts de graisse accumulée en plus grande abondance en certains points des canalicules contournés.

Sur une coupe, on voit que l'augmentation de volume porte surtout sur la substance corticale; celle-ci, à la base aussi bien que dans l'intervalle des pyramides, apparaît beaucoup plus large, plus épaisse qu'à l'état normal, offrant la même coloration uniforme, blanchâtre ou jaunâtre, qu'à la surface. On y voit aussi quelques rares stries vasculaires ; dans d'autres points, des stries jaunâtres ou les mêmes taches opaques formées par des accumulations de graisse. Enfin le rein n'est pas seulement pâteux et mollasse, offrant la consistance du foie gras, il est comme œdémateux, infiltré de sérosité. Quant aux pyramides, elles tranchent par leur couleur rouge ou violet foncé sur la teinte pâle de l'écorce. Les calices et les bassinets sont anémiés, lisses ; d'autres fois ils présentent un certain degré d'injection et d'hyperémie.

Le gros rein blanc et dur diffère surtout, à l'œil nu, du gros rein mou par sa consistance et son volume. La couleur est la même, blanc mat ou blanc strié de jaune opaque. La capsule n'est pas épaissie et s'enlève facilement. La surface est lisse, mais souvent elle est déprimée par places, et un peu inégale et irrégulière en certains points. Mais, sur une coupe, l'écorce ne paraît pas aussi épaisse et élargie que dans le rein mou; le tissu offre une certaine résistance au couteau, et sa consistance générale se rapproche des reins indurés. Enfin, le volume est peu supérieur au volume normal; le rein présente les dimensions ordinaires, et le poids ne dépasse guère 150 à 200 grammes.

Les lésions microscopiques du gros rein blanc et mou sont d'une manière générale celles que nous avons décrites dans le gros rein mou bigarré.

Les altérations du stroma et des glomérules sont les mêmes. D'après Bartels, les espaces intertubulaires sont toujours élargis, et cet élargissement tient : 1° à un exsudat liquide épanché dans leur intervalle, véritable œdème interstitiel ; 2° à la diapédèse des globules blancs dans les interstices des canalicules ; 3° à un certain degré de prolifération embryonnaire du tissu conjonctif. Cet œdème interstitiel n'est pas facile à constater sous le microscope, surtout après durcissement des pièces. Bartels le regarde comme constant; Weigert, comme presque constant, et il lui attribue un rôle important dans la gêne de la circulation rénale. On peut admettre, quand il y a anasarque, qu'il se produit par le même mécanisme qui laisse filtrer la sérosité dans tous les tissus du brightique; il peut aussi être considéré comme un œdème inflammatoire, analogue à l'œdème aigu congestif décrit par Renaut et Hortolès dans les néphrites aiguës.

Que cet œdème soit appréciable ou non, le tissu interstitiel contient toujours un certain nombre de cellules embryonnaires, disséminées entre les tubuli, au pourtour des artérioles et des glomérules. On y voit en outre des gouttelettes de graisse disposées en petits amas arrondis ou irréguliers.

Les glomérules de Malpighi montrent des altérations variées ; la plupart des bouquets capillaires sont anémiés et vides de sang; les parois vasculaires peuvent être saines dans quelques-uns ; mais on peut dire que cette intégrité est exceptionnelle ; nous avons toujours constaté, sinon dans tous les glomérules, au moins dans le plus grand nombre, une réfringence marquée des vaisseaux, due soit le plus souvent à la dégénérescence amyloïde, soit à une dégénérescence hyaline spéciale. La cavité glomérulaire contient un exsudat albumineux granuleux, ou bien il existe une prolifération cellulaire plus ou moins prononcée à l'intérieur de la capsule. Celle-ci est en général épaissie et parfois réfringente. Çà et là, on trouve des glomérules plus petits, comme atrophiés; d'autres, au contraire, ont conservé l'aspect normal.

Dans le gros rein blanc et dur, les lésions du stroma et des glomérules sont beaucoup plus accusées. Le stroma est épaissi, non plus par un œdème plus ou moins fourni de cellules embryonnaires ou de globules blancs, mais par la prolifération chronique du tissu conjonctif. Le tissu conjonctif forme des travées fibrillaires, dont la richesse en cellules arrondies est variable suivant les points. Le tissu fasciculé est réparti entre les canalicules d'une façon irrégulière ; il prédomine dans certaines régions au pourtour des glomérules ou des vaisseaux, sous forme de bandes de sclérose. En un mot, les lésions interstitielles rappellent celles que l'on trouve sur les reins rouges indurés des formes intermédiaires. Les altérations glomérulaires, toujours d'intensité inégale, mais ayant abouti en

un plus grand nombre de points à l'atrophie, se distinguent de celles des reins rouges intermédiaires par la dégénérescence spéciale du bouquet vasculaire ; comme dans le gros rein mou, la dégénérescence amyloïde ou hyaline est la règle.

Les gros reins blancs, mou et dur, diffèrent donc l'un de l'autre par les lésions histologiques de la gangue conjonctive, infiltrée, dans l'un, de sérosité, transformée ; dans l'autre, en tissu fibroïde plus ou moins ancien, plus ou moins abondant. Et l'on peut se demander si le second n'est pas une phase plus avancée du premier. L'étude des lésions des canalicules urinifères et celle des lésions vasculaires ne permettent pas d'adopter une pareille opinion, en dépit des apparences qui semblent plaider en sa faveur.

Ces lésions sont les mêmes dans les deux cas ; elles peuvent se résumer dans ces deux altérations fondamentales : dégénérescence graisseuse généralisée de l'épithélium tubulaire ; dégénérescence amyloïde des petits vaisseaux. Les canalicules de l'écorce apparaissent considérablement élargis ; on en trouve toujours cependant quelques-uns qui ont gardé leurs dimensions et leur revêtement normal ; ils contiennent assez souvent des cylindres brillants, d'un jaune cireux. Mais l'immense majorité des tubuli a son épithélium détruit : tantôt les cellules sont en place, mais elles sont hypertrophiées, très volumineuses et entièrement remplies et distendues par des granulations et des gouttelettes graisseuses ; tantôt ce sont seulement des lambeaux de revêtement offrant le même aspect, qui tiennent encore à la paroi. Dans d'autres points, à l'infiltration graisseuse a succédé la désintégration complète de la cellule ; la paroi du tube est dénudée, et sa cavité agrandie contient une matière granuleuse, mélangée de globules de graisse plus ou moins volumineux, derniers vestiges du revêtement épithélial morcelé en voie d'élimination. Les cylindres réfringents, jaunâtres, se voient surtout dans les branches de l'anse de Henle et dans les tubes droits qui ont conservé leur épithélium.

La dégénérescence amyloïde des glomérules et des artérioles accompagne presque constamment la dégénérescence graisseuse de l'épithélium ; ceci est la règle presque absolue. Elle peut ne pas être appéciable à l'œil nu : il faut la rechercher au microscope sur des coupes coloriées par la teinture d'iode ou par le violet de Paris : dans le premier cas, les parties amyloïdes se détachent en brun acajou sur le fond jaune clair de la préparation ; dans le second, elles prennent une teinte rouge vineux, tandis que les cellules et les éléments non infiltrés par la substance amyloïde se colorent en bleu.

A ce propos, nous dirons qu'il est absolument illusoire de vouloir juger de la dégénérescence amyloïde d'un organe à l'œil nu, en imbibant

sa surface de section de teinture d'iode, comme on le fait très souvent : il faut que la lésion soit énorme pour qu'une pareille épreuve fournisse un résultat certain ; le microscope est indispensable, si l'on ne veut pas commettre d'erreur. Si, à l'exemple des Anglais, on a décrit à part un rein lardacé ou amyloïde, *waxy, lardaceous Kidney*, comme une forme du mal de Bright distincte du gros rein blanc, c'est qu'on se contente trop souvent de cet examen grossier et insuffisant, et qu'on ne considère comme amyloïdes que les reins où la dégénérescence est très avancée ou s'accompagne d'une dégénérescence analogue du foie et de la rate, plus facilement appréciable à l'œil nu. En réalité, le rein lardacé n'est qu'un gros rein blanc dur où l'infiltration amyloïde est nettement et grossièrement constatable, chose rare d'ailleurs. Dans presque tous les reins blancs, mous ou durs, la matière amyloïde se voit au microscope dans les glomérules et les petites artères. Un gros rein blanc purement graisseux est une exception. Pour notre part, sur plus de vingt gros reins de cette sorte, dont plusieurs avaient été regardés et donnés comme des types de gros rein blanc, d'après le simple examen à l'œil nu, nous n'en avons trouvé qu'un seul où la dégénérescence amyloïde ait fait défaut.

Dans ce cas, que nous rapportons à l'Appendice, où le rein était d'ailleurs gros, blanc et dur, et présentait les caractères attribués au rein lardacé, ni les vaisseaux glomérulaires, ni les artérioles ne donnaient la réaction rouge au contact du violet de méthylaniline, ou la réaction acajou au contact de l'iode. Les glomérules se coloraient seulement partout en jaune par le picro-carmin, et étaient infiltrés par une matière homogène et réfringente fort analogue à la matière amyloïde, sauf la réaction. Il s'agissait là en un mot d'une dégénérescence hyaline ou scléreuse, semblable à celle qu'on rencontre dans les petits reins rouges.

Litten a cité deux cas analogues, observés à l'institut pathologique de Strasbourg, où le miscrocope a montré une dégénérescence hyaline, alors qu'on s'attendait à rencontrer une dégénérescence amyloïde. Furbringer a publié aussi en 1877 quatre observations, où, malgré les apparences, on n'avait pu obtenir les réactions habituelles de l'amylose avec l'iode et les couleurs d'aniline. Friedreich, pour expliquer ces faits, émit l'idée qu'il s'agissait peut-être d'un premier degré de dégénérescence amyloïde, qui, morphologiquement semblable à celle-ci, en différait par ses caractères chimiques.

L'intensité et l'étendue de la dégénérescence amyloïde sont très variables suivant les cas. Le plus souvent, un certain nombre seulement de glomérules sont envahis, et encore d'une manière très inégale. Au minimum, les anses vasculaires colorées en bleu par le violet sont semées de taches rouges caractéristiques de l'amylose ; au maximum, le bou-

quet glomérulaire, ratatiné et atrophié, ne forme qu'un bloc compact d'un rouge lie de vin ; il est alors absolument imperméable au sang. Cette même dissémination peut se voir sur les artérioles coupées en long ou en travers. Les artères, afférentes ou efférentes, du glomérule peuvent être atteintes, alors que les artères intertubulaires sont intactes. Dans la majorité des cas, l'amylose se limite au système artériel. Mais les veines et les capillaires peuvent être envahis. La paroi des tubes urinifères même est parfois dégénérée, surtout au niveau des tubes droits et des branches de l'anse de Henle. La dégénérescence des parois des canalicules contournés est plus douteuse, si même elle existe ; nous ne l'avons jamais constatée. Quant à l'infiltration amyloïde des cellules épithéliales, Jurgens est le seul auteur qui dise l'avoir observée dans les canaux collecteurs au niveau des papilles.

N'envisageant ici la dégénérescence amyloïde que dans ses rapports avec les lésions locales du rein brightique, nous n'avons pas à y insister plus longuement. Nous aurons occasion tout à l'heure de reprendre la question à un point de vue plus général. Quoi qu'il en soit, le microscope rend assez exactement compte de l'apparence particulière offerte par les gros reins blancs. L'exsanguité des glomérules et du système vasculaire, la stéatose des épithéliums, expliquent la teinte blanche et blanc jaunâtre de l'écorce ; la dilatation des canalicules, l'œdème interstitiel ou l'épaississement conjonctif du stroma, sont la cause de l'augmentation de volume, de la mollesse ou de l'induration des reins.

Quel est maintenant le mécanisme, quelle est la succession de ces lésions ? L'anémie et la stéatose de l'écorce sont les deux altérations dominantes ; sont-elles subordonnées l'une à l'autre, et dans quel ordre ? On admet, en général, que le gonflement de l'épithélium est la cause de l'ischémie rénale. Weigert, au contraire, fait plutôt dépendre les lésions épithéliales de l'anémie glomérulaire. C'est l'insuffisance de l'apport du sang oxygéné qui amène la dégénérescence graisseuse, et l'insuffisance circulatoire est en rapport elle-même avec des causes multiples, la faiblesse générale de la circulation d'abord, puis les altérations locales des artérioles et des glomérules, endartérite, dégénérescence amyloïde, atrophie glomérulaire, enfin l'œdème interstitiel, qui comprime et rétrécit les capillaires intertubulaires.

Sans doute, ces modifications du système vasculaire entrent pour une grande part dans l'aspect anémique du rein. Sans doute aussi, l'asthénie produite expérimentalement par la ligature des artères rénales détermine un certain degré de dégénérescence graisseuse. Mais, en réalité, elle ne produit pas de lésion comparable à la stéatose épithéliale avec dilatation des tubuli du gros rein blanc. En outre, la dégénérescence amyloïde et l'endartérite des petits vaisseaux s'observent dans des cas où les reins

sont de couleur normale, rouges ou fortement congestionnés. Enfin, l'asthénie vasculaire générale, si elle détermine l'anémie artérielle, produit en même temps une hyperhémie veineuse, et ce sont des reins violacés, et non des reins blancs, qui sont la conséquence directe de cette modification circulatoire. Ceci ne veut pas dire que l'asthénie vasculaire n'existe pas dans le gros rein blanc ; elle est constante, d'après nous, en pareil cas, et la meilleure preuve anatomique qu'on en puisse donner, c'est l'état du foie et de la rate, qui sont d'ordinaire volumineux, congestionnés, gorgés de sang veineux ; cette asthénie explique en même temps l'anasarque générale et l'œdème interstitiel local du rein. Mais elle ne suffit pas pour rendre compte de l'exsanguité locale du système vasculaire rénal, pas plus qu'elle ne saurait rendre un compte satisfaisant de la stéatose générale des épithéliums.

C'est l'opinion généralement admise qui nous paraît vraie ; c'est la distension des canalicules par leurs cellules gonflées et dégénérées en graisse qui, en comprimant les capillaires intertubulaires, entrave la circulation du sang et amène l'ischémie avec pâleur de la substance corticale. A cette cause principale se joignent, d'une part, l'œdème interstitiel, qui contribue à la compression des capillaires ; de l'autre, l'asthénie vasculaire générale, qui, en diminuant la tension artérielle, empêche les vaisseaux de lutter d'une manière efficace contre cette double cause mécanique de ralentissement circulatoire.

Quant à la dégénérescence graisseuse, elle ne dépend pas d'un trouble de la circulation locale ; elle n'est pas le fait d'une nutrition viciée par une circulation insuffisante. Elle est primitive, ou, du moins, indépendante des lésions locales du rein ; elle se rattache à une perversion générale de la nutrition et se surajoute aux altérations ordinaires de la néphrite chronique. Elle se produit là comme elle se produit dans d'autres organes, sous l'influence de certaines conditions générales qui favorisent l'infiltration graisseuse des cellules et des tissus de l'économie. Les gros reins blancs s'observent toujours, en effet, chez des sujets épuisés par de longues maladies choniques, tuberculose, syphilis, cancer, impaludisme, suppurations prolongées, etc. Ces mêmes conditions étant celles qui favorisent aussi la dégénérescence amyloïde, on s'explique ainsi facilement la coïncidence habituelle de ces deux dégénérescences dans les reins blancs.

Ainsi, ni le gros rein blanc mou, ni le gros rein blanc dur, ne sont des formes évolutives, transformables l'une dans l'autre, du mal de Bright. Tous deux montrent réunies des lésions qui ne peuvent avoir d'autre conséquence que la mort. Ce sont des néphrites brightiques surprises par la dégénérescence graisseuse et amyloïde à deux phases différentes de leur évolution.

Si la néphrite était de date relativement récente, ne présentant encore aucune tendance à l'atrophie ou à la rétraction cicatricielle, l'envahissement graisseux des épithéliums canaliculaires produira l'apparence du gros rein mou blanc ou blanc jaunâtre. Si la néphrite est plus ancienne, avec destruction par places des glomérules, épaississement du stroma conjonctif, formation de tissu fibreux cicatriciel, on aura l'aspect du gros rein blanc induré. A une période encore plus avancée, ce n'est plus un rein de gros ou de moyen volume, c'est le petit rein blanc, le petit rein gras granuleux, que l'autopsie va nous montrer.

3° *Petit rein blanc contracté.* — Le petit rein blanc est regardé par la plupart des auteurs comme une forme d'atrophie absolument distincte du petit rein rouge granuleux. D'une manière générale, pour les partisans de la dualité brightique, il représente le stade atrophique de la néphrite parenchymateuse, tandis que le petit rein rouge est dû à une néphrite interstitielle primitive.

Le *petit rein gras granuleux*, d'après Johnson, est dû au collapsus des tubuli, infiltrés de graisse, du gros rein blanc ; la fonte des cellules amène l'affaissement des canalicules, qui reviennent sur eux-mêmes (néphrite chronique desquamative) ; pour Johnson, l'hyperplasie conjonctive n'est qu'une apparence; les prétendus faisceaux de tissu conjonctif néoformé ne sont autre chose que les parois épaissies des tubes vidés ou les tubes eux-mêmes réduits à l'épaisseur de filaments. Pour Grainger Stewart, pour Bartels, le petit rein blanc est une néphrite atrophique secondaire, stade ultime de la néphrite parenchymateuse, et il faut le distinguer de la cirrhose rénale primitive du petit rein rouge. Pour Cornil et Brault, il représente la dernière période de l'inflammation diffuse chronique des reins, distincte aussi de la cirrhose systématique de la néphrite interstitielle vraie. Wagner, au contraire, ne fait aucune distinction entre les deux formes de rein contracté ; les différences qu'on a voulu établir entre elles lui paraissent chimériques. Pour Weigert, le petit rein blanc représente simplement une forme d'atrophie rénale moins avancée que le petit rein rouge, forme où les lésions ont marché cependant d'une manière plus rapide.

Les différences macroscopiques créées par les dualistes nous paraissent, comme à Wagner, parfaitement illusoires, sauf la coloration. On a dit que le petit rein blanc n'était jamais aussi ratatiné que le rouge, que la disposition des granulations, symétrique dans ce dernier, n'existait pas ; que la surface était irrégulière, mamelonnée plutôt que granuleuse; qu'enfin on n'y voyait pas de kystes. Comme nous l'avons déjà dit, cette apparence existe aussi bien pour les reins rouges contractés que pour les petits reins blancs. Il y a des petits reins rouges qui sont irrégulièrement mamelonnés, dont l'atrophie est incomplète, où les granulations ne sont

nullement symétriques, où les kystes manquent complètement. Et, d'autre part, il existe des petits reins blancs dont l'atrophie est parfaitement régulière, symétrique, dont la surface est finement granuleuse et où l'on trouve des kystes semblables à ceux du petit rein rouge. La seule différence réelle, constatable à l'œil nu, est dans la coloration générale de l'écorce, rouge ou rouge grisâtre dans un cas, blanche ou blanc jaunâtre dans l'autre.

Le microscope montre la même répartition des lésions que dans le rein rouge : tissu cicatriciel fasciculé, infiltré de cellules embryonnaires, englobant des tubes et des glomérules atrophiés et fibreux, dans les parties déprimées ; pelotons de tubes contournés, nullement affaissés et plutôt dilatés, dans les parties saillantes. Seulement, point capital, tandis que, dans le rein rouge contracté, les tubuli sont à peu près normaux dans les granulations saillantes, dans le petit rein blanc il n'y a plus de parenchyme sain. Les amas de canalicules contournés qui forment les granulations du rein blanc sont envahis par la dégénérescence graisseuse ; leurs cellules offrent les altérations que nous avons décrites dans le gros rein blanc graisseux ; elles sont tuméfiées, infiltrées de globules de graisse, détruites en partie, ou réduites à des amas granuleux qui comblent la lumière des tubes. C'est cette généralisation des altérations tubulaires, surajoutée aux lésions du stroma, qui constitue la vraie caractéristique du rein blanc contracté.

Il faut y ajouter les lésions vasculaires. Elles sont de divers ordres : tantôt les capillaires glomérulaires présentent l'aspect hyalin et réfringent sans réaction amyloïde, et les artérioles sont atteintes d'endo-périartérite, mais à un degré moindre que dans le petit rein rouge. Dans ces cas, on doit penser, comme le dit Weigert, que l'atrophie a marché avec une certaine rapidité, et les petits reins de ce genre rentrent dans cette catégorie que nous avons dénommée *atrophie par poussées successives*. Tantôt, quoique moins souvent que dans les gros reins blancs, glomérules de Malpighi et artérioles présentent les lésions et les réactions de la dégénérescence amyloïde. Ces reins correspondent au troisième stade, stade atrophique, de la dégénérescence amyloïde décrit par Grainger Stewart.

En résumé, nous retrouvons ici les altérations du gros et du moyen rein blanc induré, avec un degré plus marqué d'inflammation interstitielle et de rétraction atrophique. La succession des lésions nous paraît la même. Il est impossible d'admettre que la dégénérescence graisseuse et encore moins l'amylose, comme le veut Stewart, aient été primitives et aient dirigé et commandé le processus de rétraction. Comme dans le gros rein, ce sont des lésions surajoutées, mais surajoutées à une période plus avancée de la néphrite brightique. La différence de coloration, qui

sépare à l'œil nu le rein blanc du rein rouge, est due à l'anémie et à la stéatose généralisée, et ces deux conditions morbides dépendent, dans le vrai rein blanc contracté, des mêmes causes que dans le vrai gros rein blanc.

Il faut en effet maintenir, pour les petits reins à coloration blanchâtre, la distinction que nous avons établie entre le vrai gros rein blanc et le rein mou bigarré (*smooth mottled Kidney*). Le petit rein graisseux et amyloïde mérite seul le nom de petit rein blanc ; il faut le distinguer d'autres reins contractés, à coloration grisâtre, gris blanchâtre ou gris tacheté de rouge, qui, à tous les points de vue, se confondent avec les petits reins rouges. Ces petits reins gris tachetés ne diffèrent du vrai rein rouge contracté que par un degré plus prononcé de dégénérescence graisseuse épithéliale. Pour ceux-ci, comme pour le gros rein bigarré, nous admettons, avec Weigert, que l'étendue des lésions graisseuses dépend uniquement des troubles locaux circulatoires, de l'ischémie artérielle rénale.

Mais, dans le vrai petit rein graisseux, blanc ou blanc jaunâtre, avec dégénérescence amyloïde concomitante, l'anémie et la stéatose reconnaissent les mêmes causes que dans le gros rein blanc. L'anémie est surtout le fait de l'asthénie vasculaire jointe à la compression exercée sur les capillaires par les canalicules dilatés et tortueux de la substance corticale ; la stéatose est en rapport avec l'état général du sujet. Le petit rein graisseux s'observe en effet dans les mêmes conditions stéatogènes que les gros reins blancs, c'est-à-dire chez les sujets débilités, cachectisés par certaines maladies chroniques. Et l'affection stéatogène est manifestement postérieure en date à l'inflammation atrophique du rein, puisque, avec un petit rein blanc comme avec un petit rein rouge, on peut trouver le cœur volumineux et le ventricule gauche hypertrophié, signe qui, nous allons le voir, nous fournit la preuve la plus certaine de l'ancienneté de la lésion rénale.

II. — Altérations cardio-vasculaires du mal de Bright.

Dès son premier mémoire, Bright avait noté qu'une injection poussée dans les artères rénales pénètre difficilement dans les parties saillantes du rein granuleux. Plus tard, il signala la fréquence de l'hypertrophie du cœur, avec ou sans athérome des grosses artères dans les cas de rein contracté. Toynbee, le premier, en 1846, indiqua l'augmentation de volume des petites artères rénales et l'épaississement de leurs parois. Le même fait fut observé en 1850 par Johnson, qui constata la lésion non seulement dans le rein, mais dans tout le système artériel, et qui l'ex-

pliqua par une hypertrophie de la tunique musculaire, hypertrophie de même ordre et due à la même cause que l'hypertrophie cardiaque, la gêne de la circulation sanguine. En 1872, le célèbre mémoire de Gull et Sutton sur l'*arterio-capillary fibrosis* marqua une nouvelle étape, en renversant complètement l'ordre admis jusque-là dans la succession des lésions. Les altérations vasculaires n'étaient plus l'effet de l'atrophie rénale, elles en devenaient la cause, et représentaient elles-mêmes une sorte de dégénérescence spéciale, dégénérescence hyaline et fibreuse du système artério-capillaire. A dater de ce moment, la confusion entre l'athérome, la fibrose artério-capillaire, l'endartérite chronique, n'a cessé de croître; l'atrophie rénale a disparu en quelque sorte dans le cadre élargi de l'artério-sclérose, et dans cette question complexe de l'hypertrophie du cœur, des lésions artérielles et du rein contracté, il est devenu extrêmement difficile de démêler ce qui appartient à l'athérome et ce qui revient au mal de Bright.

Voyons d'abord l'état des vaisseaux artériels et capillaires dans les différentes variétés de reins brightiques; nous aborderons ensuite l'étude de l'hypertrophie cardiaque.

A. — *Lésions artério-capillaires.*

On a vu que les altérations des artérioles rénales ne manquaient dans aucune des formes de néphrites que nous avons décrites. C'est là un fait qui avait été indiqué dès 1850 par Johnson, et qui a été trop négligé depuis le mémoire de Gull et Sutton, l'attention s'étant surtout fixée sur les rapports des lésions artérielles avec le petit rein rouge contracté. Ces altérations vasculaires sont de deux ordres : les unes, dont les premières phases peuvent être étudiées dans les formes initiales du mal de Bright, et qui ont pour aboutissant l'induration scléreuse ou fibroïde des formes atrophiques, représentent les divers aspects de l'artérite chronique; les autres, qui accompagnent la stéatose diffuse des reins blancs, répondent à la dégénérescence amyloïde.

1° *Dégénérescence hyaline et artério-fibrose.* — Les lésions vasculaires doivent être étudiées, d'une part, dans le rein même ; de l'autre, dans le reste du système artério-capillaire. Si cette distinction n'est pas faite en général, c'est qu'on n'envisage jamais que les formes extrêmes de la maladie, où les deux ordres de lésions sont habituellement réunis. Mais, en fait, il n'est pas discutable que, dans les reins atteints de néphrite, les artérioles sont altérées au même titre que dans tout autre organe atteint d'une inflammation quelconque.

Dans ce que nous avons appelé les formes initiales de la maladie de Bright, les petites artères et en particulier les artérioles glomérulaires

sont toujours lésées, enflammées, comme les autres parties du parenchyme. A ce moment, les lésions artérielles sont limitées à l'organe malade, en rapport direct avec le processus morbide en évolution dans le rein; et le reste de l'arbre artériel ne présente pas de modifications analogues. Ces altérations, comme nous l'avons vu, sont celles de l'endartérite subaiguë, avec végétation de la couche interne sous-endothéliale, et parfois de la périartérite, avec infiltration embryonnaire de la tunique externe ou adventice.

Dans les formes plus avancées, et surtout dans les formes atrophiques ultimes, les lésions sont plus accusées et paraissent plus complexes. On les a attribuées à une hypertrophie de la tunique musculaire, à une dégénérescence hyaline spéciale, à l'endo-périartérite chronique, à la dégénérescence athéromateuse. L'hypertrophie de la couche musculaire décrite par Johnson n'existe pas dans le rein; la tunique moyenne est souvent hypertrophiée, mais elle l'est non pas avec hyperplasie des fibres musculaires, mais par l'infiltration d'une matière réfringente analogue à celle qui infiltre l'endartère. La dégénérescence hyaline ne peut être admise dans le sens absolu indiqué par Gull et Sutton, c'est-à-dire comme une dégénérescence spéciale indépendante de l'endo-périartérite chronique. Il est évident, d'après leur description même, que ce que ces auteurs ont vu répond à ce qu'on décrit en France sous le nom d'endartérite scléreuse. C'est ce qui ressort aussi de la description de Leyden, d'Ewald, de Thoma. Leyden semble toutefois faire une distinction entre l'endartérite oblitérante et la dégénérescence hyaline de Gull. Il donne l'analyse histologique de cas où les artères moyennes du rein étaient atteintes d'endartérite oblitérante, tandis que les petites artérioles, les vaisseaux afférents et les capillaires glomérulaires présentaient seulement la dégénérescence hyaline. Par contre, Cornil et Ranvier considèrent cette apparence hyaline comme partie intégrante des lésions de l'artérite chronique.

Quoi qu'il en soit, il est indiscutable que cet aspect homogène des parois artérielles existe ; est-ce un mode, est-ce une conséquence de l'artérite chronique? Elle nous a toujours paru associée à la végétation de l'endartère et à l'épaississement conjonctif de la tunique adventice. Cette apparence hyaline se voit surtout dans la tunique moyenne des artérioles; elle est fournie par une substance amorphe fortement réfringente ; dans certains cas, elle épaissit la couche musculaire sans détruire ses éléments propres, qui sont encore nettement reconnaissables; dans d'autres, elle les transforme en un anneau homogène, complètement hyalin. Cette même apparence s'observe en même temps dans les artérioles et les capillaires du bouquet glomérulaire. La réfringence est celle de la matière amyloïde; après coloration par le picro-carmin, la confu-

sion est encore possible, car, dans les deux cas, les parties dégénérées se colorent en jaune. Mais la matière hyaline ne se colore ni en brun acajou par l'iode, ni en rouge par le violet de méthylaniline. Par contre, d'après Leyden, elle aurait une véritable élection pour l'éosine. Cette infiltration hyaline n'est d'ailleurs pas spéciale au rein; elle s'observe dans tous les organes atteints d'inflammation chronique, de sclérose, et en particulier dans la sclérose broncho-pulmonaire.

L'endo-périartérite chronique, associée ou non à la dégénérescence hyaline, est constante. Elle est constituée par la prolifération de l'endartère, qui forme, en dedans de la bandelette élastique, une couche deux à trois plus épaisse qu'à l'état normal, diminuant d'autant la lumière des vaisseaux, parfois l'obstruant complètement dans les artérioles afférentes du glomérule devenu fibreux : d'où le nom d'*endartérite oblitérante*. La tunique externe est épaissie de même, transformée en une série de couches concentriques de tissu fibrillaire. L'intensité de ces lésions artérielles est très variable dans les différents cas de reins contractés. Elle nous paraît exactement proportionnelle à la durée du processus atrophique. D'une manière générale, on peut dire que l'endo-périartérite se rencontre au minimum dans les formes qui aboutissent en peu d'années, par poussées successives, au petit rein rouge ou gris tacheté. Elle se voit au contraire au maximum, et d'ordinaire associée à la dégénérescence hyaline, — artério-fibrose, — dans les formes qui évoluent lentement, insidieusement, pendant de longues années, par atrophie progressive.

Quant à la dégénérescence athéromateuse proprement dite, c'est-à-dire à l'infiltration graisseuse ou calcaire des tuniques artérielles, on ne l'observe guère, dans le rein, qu'au niveau des troncs principaux, ou dans les artères de la substance intermédiaire, restreinte alors à quelques plaques disséminées dans la partie profonde de la membrane interne. Même dans les cas les plus avancés, les lésions des artérioles se bornent à l'artérite fibreuse.

La coexistence des lésions du système artériel général est la règle dans les formes atrophiques du mal de Bright. Bright n'avait vu que la dégénérescence athéromateuse des grosses artères. Le microscope a montré l'extension des altérations aux petites artères et aux capillaires des divers organes. Ces altérations sont de même nature que celles qu'on observe dans le rein même, et aboutissent à l'induration fibroïde de tout le système vasculaire à sang rouge, d'où le nom d'artério-sclérose donné à cet état des artères.

Ici encore, nous retrouvons l'hypertrophie musculaire de la couche moyenne, que Johnson avait regardée comme la cause de cet épaississement des parois artérielles. Ewald admet cette hypertrophie musculaire, qu'il a constatée au niveau des artérioles du bulbe et de la protubé-

rance (1). Saundby dit de même avoir vu souvent une notable hypertrophie de la tunique moyenne, caractérisée par la présence de cellules fusiformes disposées concentriquement en dehors de la bandelette élastique; dans d'autres cas, il a noté au contraire une atrophie de cette couche musculaire (2). Sotnitschewsky nie l'hypertrophie musculaire proprement dite; il a examiné les artérioles de la pie-mère au niveau de la protubérance, dans les cas de sclérose rénale, et il a toujours trouvé de l'endo-périartérite. Quand la tunique musculaire était modifiée, elle l'était par envahissement du tissu fibreux venant de l'adventice ou de la membrane interne (3). C'est aussi l'opinion soutenue par Bryan C. Waller (4).

D'après ce que nous avons vu personnellement, l'hypertrophie de la couche moyenne des artérioles s'observe, dans certains cas, en même temps que l'endo-périartérite. On distingue la coupe des fibres musculaires disséminées au sein d'une substance réfringente qui infiltre cette tunique comme elle infiltre l'endo-artère. C'est au dépôt de cette matière hyaline, et non à l'hyperplasie des fibres musculaires, que nous paraît dû l'épaississement de la couche moyenne (5). Il faut ajouter, d'ailleurs, que Johnson a rectifié, en 1878, ses idées primitives, et qu'il reconnaît aujourd'hui le rôle prépondérant de l'endartérite (6).

C'est là en somme l'opinion à laquelle se sont ralliés la plupart des observateurs. L'endartérite, avec végétation de la couche sous-endothéliale et rétrécissement plus ou moins régulier de la lumière des vaisseaux, est la lésion qu'on rencontre dans tous les organes où on la recherche, dans les artérioles du foie, de la rate, du cœur, de l'estomac, de l'intestin, de la pie-mère, de la rétine, etc. Elle est d'ordinaire accompagnée d'un degré plus ou moins marqué de périartérite, c'est-à-dire d'inflammation de la membrane externe conjonctive. En outre, dans les cas où il s'agit d'atrophie rénale à évolution prolongée, elle est associée à l'infiltration hyaline ou fibroïde des diverses tuniques de l'artériole, et c'est ce qui constitue l'artério-fibrose au artério-sclérose. Enfin, dans un certain nombre de cas, mais non dans tous, la dégénérescence athéromateuse, l'infiltration graisseuse ou calcaire des grosses et des moyennes artères coexiste avec l'endartérite fibreuse des petites.

Maintenant faut-il admettre que la dégénérescence hyalo-fibroïde de

(1) Ewald, *Virchow's Archiv.*, 1877, Bd. 71, 453.

(2) Saundby, *Jour. of anat. and physiology*, t. XVI.

(3) Sotnitschewsky, *Virchow's Archiv.*, 1880, Bd. 82, p. 209.

(4) Bryan C. Waller, On the nature and sequence of cardiac and vascular changes in interstitial nephritis (*Lancet*, fév. 1881).

(5) Talamon, Contrib. à l'étude de la sclérose hép. d'origine cardiaque (*Rev. de méd.*) 1881, p. 287).

(6) Johnson, *Trans. of intern. congress.*, 1881, p. 385.

Gull et Sutton est une dégénérescence du système artériel, pouvant exister seule, à la manière de la dégénérescence amyloïde? Faut-il comprendre, comme l'admet Leyden, sous le nom d'artério-sclérose ou induration artérielle, deux choses différentes : l'endartérite oblitérante d'une part, dans laquelle la membrane interne est plissée, épaissie par places, et rétrécit le calibre des vaisseaux, ne se distinguant pas de l'artérite athéromateuse vulgaire, et, d'autre part, la dégénérescence hyaline de Gull, constituée par le dépôt d'une matière homogène, vitreuse, qui infiltre les tuniques de l'artériole comme la matière amyloïde ?

Une distinction aussi absolue est difficilement justiciable par les faits. Sans doute, l'endo-périartérite peut exister sans dégénérescence hyaline; mais cela ne se voit guère que dans les phases aiguës ou subaiguës peu anciennes de l'artérite. Sans doute aussi, toutes les tuniques de l'artère peuvent être confondues en une même masse vitreuse, et les capillaires glomérulaires peuvent présenter le même aspect; mais on trouve toujours, au voisinage, d'autres artérioles où les lésions de l'endo-périartérite sont associées à un degré minime d'infiltration hyaline. Nous pensons donc que, comme nous l'avons déjà dit, l'hyalo-fibrose n'est qu'une conséquence de l'artérite chronique; elle se surajoute, à la façon de la dégénérescence graisseuse ou calcaire de l'athérome, aux lésions de l'inflammation artérielle, mais elle n'infiltre pas, à la façon de la matière amyloïde, les parois saines des artères.

Les rapports de ces lésions vasculaires avec l'atrophie rénale soulèvent des discussions d'un autre ordre. On peut faire quatre hypothèses principales :

La lésion rénale est la cause des lésions artérielles ;

La lésion rénale est l'effet des lésions artérielles;

La lésion rénale et les lésions artérielles sont les coeffets d'une même cause agissant à la fois sur le filtre rénal et sur les parois vasculaires ;

Enfin la lésion rénale et les lésions artérielles sont indépendantes; il y a seulement entre elles rapports de coexistence ou de coïncidence, mais non de cause à effet.

Cette dernière hypothèse ne paraît guère admissible en raison de la fréquence, sinon de la constance, des deux ordres de lésions. La discussion se limite aux trois autres opinions : l'artérite est-elle primitive, secondaire ou simultanée ?

Pour l'artérite des artérioles rénales mêmes, la question nous paraît jugée; elle est concomitante ou secondaire, mais elle ne peut être regardée comme primitive. Elle existe dans le rein enflammé et sclérosé, comme elle existe dans tous les organes atteints d'inflammation chronique; on l'observe, avec les mêmes caractères, dans la broncho-pneumonie cirrhotique, dans la cirrhose du foie, dans la myélite chronique, et l'on ne

songe pas, dans ces diverses affections, à en faire la lésion première. La sclérose du poumon est consécutive au catarrhe bronchique propagé au tissu interstitiel, et peut-être, dans quelques cas, à une pleurésie chronique scléreuse; la cirrhose hépatique est d'origine veineuse ou biliaire; les scléroses de la moelle sont secondaires aux lésions dégénératives des tubes ou des cellules médullaires. Dans tous ces cas, l'artérite est la conséquence du processus d'inflammation chronique limité à ces organes; elle n'a rien de spécial ni de primordial.

Nous n'avons aucun motif sérieux de raisonner autrement quand il s'agit du rein. L'endartérite et l'artério-fibrose existent dans les inflammations chroniques du parenchyme rénal autres que l'atrophie brightique. Elles se voient dans les pyélo-néphrites ascendantes chroniques, dans l'atrophie due à la distension du bassinet et des calices, à l'hydronéphrose. Le microscope, de son côté, est impuissant, nous l'avons dit, à montrer que, topographiquement, le processus morbide suit la direction de l'artère malade. Peut-on admettre une endartérite rénale primitive dans les cas de néphrite syphilitique, par analogie avec l'endartérite cérébrale, par exemple? Wagner a émis, mais d'une manière dubitative, cette idée; il ne semble pas d'ailleurs disposé à l'adopter sans plus ample informé. Outre que cette endartérite syphilitique n'a jamais été constatée dans le rein, Wagner fait remarquer que, dans les cas d'atrophie rénale liée à la syphilis qu'il a observés, l'enflammation artérielle n'était ni plus prononcée ni plus constante que dans toute autre variété de petit rein contracté.

L'artérite rénale n'est donc pas primitive; est-elle concomitante ou secondaire aux lésions du parenchyme? Nous savons, par l'étude des formes initiales du mal de Bright, que l'endo-périartérite existe dès les premières phases de la néphrite. Il semblerait donc qu'elle se développe en même temps que les altérations cellulaires du glomérule ou des tubuli. Mais il est difficile de rien affirmer à cet égard. Charcot et Gombaut, dans leurs expériences sur les cobayes soumis à l'intoxication lente par le plomb, disent n'avoir constaté de lésions des artérioles que d'une façon tardive et secondaire, l'inflammation paraissant se propager du tissu interstitiel épaissi vers les parois vasculaires. Ce point reste donc en litige; mais ce qui nous semble certain, c'est que l'induration des artérioles et l'atrophie scléreuse du rein marchent du même pas, et que, dans le rein, comme dans les autres parenchymes chroniquement enflammés, l'épaississement scléreux des vaisseaux est proportionnel à l'ancienneté de la lésion conjonctive.

La question de l'artério-fibrose générale est plus complexe. Avant Gull et Sutton, personne ne contestait la priorité des lésions rénales. Le mémoire des auteurs anglais renversa complètement les termes du problème.

Pour eux, la dégénérescence fibro-hyaline du système artério-capillaire est le fait essentiel, fondamental, primitif. Elle peut exister dans le reste du système artériel sans atteindre nécessairement les reins ; on ne saurait donc la regarder comme une conséquence de l'altération du sang due à une lésion chronique de ces organes. Quand elle envahit les artérioles rénales, elle détermine la rétraction granuleuse du parenchyme, le petit rein rouge contracté ; et, dans ces cas, on constate l'interposition de la substance hyaline entre les tubes contournés, et le dépôt de cette même matière autour des corpuscules de Malpighi et sur les parois des petites artères. C'est la dégénérescence fibro-hyaline des artères et des capillaires qui amène l'hypertrophie du cœur, et non l'atrophie du rein, car l'hypertrophie cardiaque peut exister avec l'artério-fibrose sans que le rein soit altéré. Le rein contracté n'est donc qu'un épisode de la maladie générale constituée par la dégénérescence fibro-hyaline. Celle-ci est due à une sénilité précoce du système vasculaire, qui aboutit à des altérations localisées de certains organes, principalement du rein, du cerveau, de la moelle, du cœur, des poumons, altérations locales dont on a exagéré l'importance en les regardant comme autant de maladies spéciales. Dans le rein, en raison des fonctions propres de cette glande, la transformation fibroïde a pour conséquence un ensemble particulier de symptômes qu'on a confondus et décrits à tort sous le nom de mal de Bright. Le rein étant trouvé atrophié, la maladie, qui en réalité est une maladie générale avec tendance à certaines localisations, est rapportée en totalité, par une interprétation fautive, à l'organe qui offre à l'autopsie les altérations les plus marquées. Gull et Sutton concluent que le petit rein rouge doit être absolument séparé de la maladie de Bright (1).

Telle est la conception des deux auteurs anglais, conception qui se résume, au point de vue qui nous occupe, en ceci : le petit rein contracté est une cirrhose vasculaire. Elle a été accueillie avec faveur, surtout en France, et acceptée avec quelques variantes pa run grand nombre d'auteurs : Lancereaux, Cornil et Brault, Debove et Letulle, H. Martin. Nous avons déjà dit combien nous semblaient peu fondées les raisons sur lesquelles on s'appuie pour subordonner dans le rein les lésions parenchymateuses ou interstitielles à l'artérite chronique.

La théorie de Gull et Sutton ne tend d'ailleurs à rien moins qu'à faire de toutes les maladies chroniques de simples conséquences de l'artério-sclérose. C'est simplifier un peu trop facilement l'étiologie, que d'attribuer à une même cause l'ataxie locomotrice et la cirrhose broncho-pulmonaire, la sclérose en plaques et l'hypertrophie du cœur. Il reste toujours à préciser pourquoi l'artérite a produit des effets aussi dissembla-

(1) Gull et Sutton, *Med. Chir. trans*, 1872.

bles, et ce n'est pas, croyons-nous, avancer beaucoup la question, que de faire intervenir, pour expliquer ces différences, le trop commode *locus minoris resistentiæ*. On peut,à la rigueur, admettre que l'artério-sclérose préexiste dans certains cas aux lésions du parenchyme ; on peut même supposer qu'en affaiblissant la vitalité des éléments elle favorise l'action des agents pathogènes ; mais on est toujours forcé d'admettre, pour rendre compte de la localisation morbide spéciale, l'intervention de quelque cause, autre que l'artérite, agissant directement sur les éléments fonctionnels de l'organe.

Même pour ce qu'on a appelé improprement le *rein sénile*, c'est-à-dire pour le petit rein granuleux des vieillards, l'hypothèse de Gull et Sutton ne nous paraît pas admissible. Sans doute,dans ces cas,les lésions de l'artério-fibrose et de l'athérome sont très prononcées dans les artères rénales. Mais on oublie volontairement que les reins séniles ne sont pas toujours atrophiés et granuleux; qu'ils peuvent présenter un volume un peu inférieur au volume normal, comme différents autres organes, foie, rate, poumons, par simple collapsus sénile, ou un volume et un poids absolument normaux, avec des artères aussi sclérosées et même athéromateuses que dans les cas d'atrophie granuleuse. Pourquoi, les lésions artérielles étant les mêmes, le parenchyme est-il détruit et rétracté dans un cas, sain et normal dans l'autre, si ces lésions vasculaires sont la cause du processus atrophique ? On ne le dit pas. On se contente d'affirmer que l'artério-fibrose et l'athérome sont les causes de la néphrite. Il est certain, disent Cornil et Brault, parlant des reins séniles où l'on trouve les artères très malades, que les lésions du parenchyme sont, en grande partie, sous leur dépendance ; mais ils nous laissent dans l'ignorance sur la manière dont l'artérite détermine l'inflammation interstitielle (1). D'après Debove et Letulle, c'est par la périartérite que l'inflammation se propage de la paroi artérielle au tissu conjonctif ambiant, ce qui, histologiquement, est inexact, la cirrhose prédominant non au voisinage des artérioles, mais autour des tubuli et des glomérules (2). D'après H. Martin, c'est l'endo-artérite qui provoque l'hyperplasie conjonctive, mais par un mécanisme bien difficile à accepter et encore plus difficile à comprendre. Le sang circulant mal dans les artérioles rétrécies par l'endartérite, ce serait *la nutrition imparfaite* du tissu conjonctif qui *exciterait sa vitalité*.

« Voilà pourquoi, ajoute l'auteur, la sclérose dystrophique consécutive à l'artérite progressive ne débute pas autour des vaisseaux, mais au

(1) Cornil et Brault, *Loc. cit.*, p. 212.

(2) Debove et Letulle, *Arch. de méd.*, 1884, t. I, p. 878. Voir aussi Demange, *Rev. méd. de l'Est*, 1880.

contraire le plus loin possible des centres vasculaires, là où la nutrition est la plus imparfaite (1). »

Ce sont là des conjectures théoriques qui ne sauraient satisfaire l'esprit. En réalité, on trouve chez les vieillards de l'athérome artériel dans le rein au même titre et pour les mêmes raisons que dans les autres parties du système vasculaire, les reins pouvant être atrophiés, moyennement altérés ou parfaitement sains. Si le petit rein contracté est plus fréquent dans la vieillesse, c'est que l'atrophie rénale progressive est une maladie de lente évolution et de longue durée, et que plus la vie se prolonge, plus on a de chances de rencontrer la lésion sous sa forme la plus avancée. Or, Ballet, dans son intéressant travail, a montré que la répartition des altérations conjonctives et tubulaires ne différait en rien, dans la néphrite atrophique des vieillards, de la topographie des lésions du rein saturnin. L'artérite chronique est pour lui le résultat de la sclérose interstitielle; « chaque fois qu'une artère traverse un foyer sclérreux, ses tuniques s'irritent et s'enflamment chroniquement (2). » Nous serons moins absolus que Ballet ; certes, quand le rein sénile présente les lésions de l'atrophie granuleuse, l'artérite est une altération de même ordre et se rattache directement au même processus que la sclérose atrophique. Mais il est impossible de nier que, chez les vieillards, l'artérite rénale puisse être liée à une autre cause plus générale. On trouve parfois des reins parfaitement sains, d'ailleurs, de poids et de volume normaux, où le microscope montre autour des artérioles sclérosées des plaques fibreuses de périartérite. Cette périartérite ne saurait être attribuée à une inflammation chronique du parenchyme, qui n'existe pas. Dans le rein, comme dans les espaces portes du foie ou les espaces péribronchiques, où on l'observe dans les mêmes conditions, elle dépend de l'irritation propre des parois artérielles et du processus général de l'athérome vasculaire.

Ces faits ne justifient nullement l'existence d'une cirrhose rénale vasculaire, comme le pensent les auteurs qui y voient les premières étapes de l'affection; ils prouvent, au contraire, que la périartérite est compatible avec l'intégrité du parenchyme avoisinant, et que l'adjonction d'un autre processus est indispensable pour en modifier les éléments. Mais ils montrent aussi que l'artério-fibrose rénale peut se développer indépendamment de toute lésion antérieure de l'organe. Il y a donc dans les reins des vieillards deux catégories, bien distinctes pathogéniquement, d'altérations artérielles : les unes sont d'ordre local et tiennent à l'inflammation chronique du parenchyme ; les autres, d'ordre général, relèvent des

(1) H. Martin, *Rev. de méd.*, 1881, p. 375.
(2) G. Ballet, Contrib. à l'étude du rein sénile (*Rev. de méd.*, 1881, p. 240).

mêmes causes qui, dans tout l'organisme, favorisent la production de l'artério-fibrose et de la dégénérescence athéromateuse.

Ceci nous ramène à la pathogénie de l'artério-fibrose brightique. La théorie de Gull et Sutton ne peut être maintenue, nous l'avons dit, qu'à la condition de faire de toutes les maladies chroniques le corollaire et la conséquence de l'inflammation scléreuse des artères, ce qui est sans doute fort ingénieux, à coup sûr très commode, mais n'explique rien. L'artério-fibrose et l'athérome peuvent exister à l'exclusion de toute lésion rénale; on peut les constater même dans les artères rénales sans que le rein paraisse autrement altéré. Cela prouve, non pas, comme le disent Gull et Sutton, que l'artério-fibrose ne peut être regardée comme le résultat d'une dyscrasie sanguine d'origine rénale, mais qu'elle peut reconnaître d'autres causes que cette dyscrasie liée à l'altération du filtre urinaire. Et s'il est un fait que les recherches microscopiques multipliées établissent d'une façon de plus en plus péremptoire, c'est la fréquence des lésions inflammatoires et scléreuses des artères dans les maladies les plus diverses. Toute sclérose artérielle n'est donc pas brightique ; mais il existe une variété de sclérose artérielle associée ou consécutive à l'inflammation atrophique des reins.

Quelle est donc la cause intime de cette lésion artérielle généralisée? Est-elle un effet direct de l'altération du rein ? Est-elle due à la même irritation qui a modifié les éléments glomérulaires, s'exerçant en même temps sur les parois internes des artérioles de toute l'économie ? Il ne faudrait pas être trop radical ou trop exclusif dans la solution à donner à ces questions. Sans aller aussi loin qu'Alb. Mathieu, qui semble considérer dans tous les cas les altérations rénales et artérielles comme les effets parallèles d'une même cause (1), on ne doit pas oublier que le plus grand nombre des néphrites chroniques sont produites par l'élimination à travers le rein de substances qui circulent dans le sang, et qui peuvent ainsi à la longue déterminer une inflammation de l'endartère, et que, d'autre part, la goutte et le saturnisme, qui déterminent si souvent l'atrophie rénale, sont aussi, par eux-mêmes, des causes indiscutables d'artério-fibrose et d'athérome. Toutefois, bien que nous ne niions pas, du moins dans ces cas, l'influence parallèle de la cause première de la néphrite, nous croyons que, pour une grande part, les lésions du système artério-capillaire sont secondaires au fonctionnement défectueux du filtre rénal, et qu'elles reconnaissent la même pathogénie que l'hypertrophie du cœur; nous aurons donc à revenir sur leur mode de développement à propos des lésions propres du muscle cardiaque.

(1) A. Mathieu, L'hypertrophie du cœur et l'endo-périartérite dans la néphrite interstitielle (*Rev. de méd.*, 1881, t. I, p. 388).

2° *Dégénérescence amyloïde ou artério-amylose.* — La dégénérescence amyloïde des artérioles est au gros rein blanc ce que la dégénérescence fibro-hyaline est au petit rein rouge contracté. Celle-là est aussi constante dans le premier cas que celle-ci dans le second. Si une distinction absolue a été établie entre le gros rein blanc et le rein lardacé, c'est faute d'un examen micro-chimique suffisant. Nous avons dit que, sur plus de vingt gros reins blancs, nous n'en avons trouvé qu'un seul où la dégénérescence amyloïde faisait défaut. Weigert pense de même, d'après ses propres recherches, que l'existence de l'artério-amylose dans le type de rein brightique, dit gros rein blanc, est la règle. Dans une, au moins, des observations primitives de Bright, dont les reins avaient été conservés au musée de Guy's Hospital comme spécimens typiques du gros rein blanc, l'examen microscopique ultérieur a montré les réactions de la dégénérescence amyloïde. Il ne nous semble pas plus exact d'attribuer au gros ou au petit rein amyloïde la qualité d'espèce distincte du mal de Bright, qu'au petit rein fibroïde. Et il n'est pas plus juste, dans un cas que dans l'autre, de dire que la lésion rénale est une conséquence locale, un épisode d'une maladie générale artérielle, sous prétexte que les mêmes dégénérescences se rencontrent dans diverses parties du système vasculaire.

Nous avons suffisamment insisté sur la manière dont nous comprenions la succession des lésions qui donnent aux reins blancs leur aspect particulier. La dégénérescence graisseuse diffuse des épithéliums et l'artério-amylose, sous l'influence de conditions générales analogues, qui se résument en dernière analyse dans la cachexie et l'épuisement du sujet, s'ajoutent aux altérations communes de la néphrite brightique, et suivant que cette complication se produit à un moment plus ou moins avancé de l'évolution atrophique, on trouve, à l'autopsie, des reins blancs de gros, de moyen ou de petit volume. Les trois stades du rein amyloïde décrits par Grainger Stewart reposent sur une fausse interprétation des faits. Grainger Stewart admet un stade de dégénérescence vasculaire ; un deuxième stade d'altérations tubulaires ; un troisième stade d'atrophie. Pour nous, les lésions tubulaires, aussi bien que l'atrophie, sont toujours antérieures à la dégénérescence des vaisseaux. Sinon, on est obligé d'admettre que l'artério-amylose peut avoir une durée de plusieurs années et qu'elle est compatible avec l'hypertrophie du cœur, ce qui est contraire à tout ce que nous savons de l'étiologie de la dégénérescence amyloïde (1).

(1) Voir une de nos observations à l'Appendice. — D'après E. Bull (*Nord. med. Arkhiv.*, 1878-79), les cas où l'on attribue à la dégénérescence amyloïde une durée de plusieurs années doivent être regardés comme des cas de cirrhose rénale, à laquelle l'amylose s'est surajoutée dans les dernières périodes de la vie.

Mais, de même que la dégénérescence graisseuse peut s'observer sous l'influence de l'intoxication phosphorée, arsenicale, et dans les cachexies, sans qu'il y ait néphrite préalable, de même l'artério-amylose peut se produire dans des reins antérieurement sains, sous l'influence des mêmes causes qui en provoquent l'apparition dans des reins malades. Ce dépôt de matière amyloïde dans les parois artérielles entraîne-t-il par lui-même une inflammation rénale, c'est-à-dire l'altération du revêtement épithélial des glomérules et des tubuli, et l'hyperplasie conjonctive? La question est la même que pour l'artério-sclérose. Ce qui est démontré, c'est que l'artério-amylose peut exister sans aucune altération du parenchyme rénal. Cliniquement, l'albuminurie peut faire défaut chez des sujets atteints de dégénérescence amyloïde constatée à l'autopsie; d'autre part, le microscope, dans un certain nombre de cas bien observés, a montré l'intégrité du parenchyme à côté des artérioles dégénérées.

Contrairement à l'opinion de Bartels, l'un de nous avait déjà nettement formulé cette idée dans son *Traité des maladies des reins :* « Lorsque la dégénérescence amyloïde, disait-il, existe à l'état de pureté, elle ne se traduit que par les troubles que nous venons de signaler: — polyurie, abaissement du chiffre de l'urée, de l'acide urique, de l'acide phosphorique et de la plupart des sels, — *l'albuminurie n'existe pas* (1). » Ce fait se trouve aujourd'hui confirmé par l'autorité de Cohnheim, par les observations de Weigert, de Litten, de Strauss. — « Il n'est pas très rare, dit Cohnheim, de rencontrer des reins où, à part la dégénérescence amyloïde des vaisseaux, on ne trouve pas la moindre altération des épithéliums, ni du tissu interstitiel (2). » Weigert affirme avoir pu s'assurer, dans plusieurs cas, de l'existence de la dégénérescence amyloïde sans néphrite (3). Les quatre observations de Litten (4) et celle de Strauss (5) sont des exemples très nets à l'appui de cette opinion. Dans ces cinq cas, la dégénérescence amyloïde s'observait dans les artérioles et les glomérules, sans autre modification du tissu rénal qu'un certain degré de stéatose des épithéliums tubulaires.

Strauss pense que l'absence d'albuminurie tient, d'une part, à l'absence de lésion profonde, interstitielle ou épithéliale du rein, et, d'autre part, à la localisation spéciale de l'amylose sur les *vasa recta*, sur les artères droites de la substance médullaire, les vaisseaux glomérulaires étant frappés d'une façon moins intense. Nous objecterons à Strauss qu'ils n'en sont pas moins touchés, et dans son observation personnelle comme dans

(1) Lecorché, *Traité des mal. des reins*, 1875, p. 696.
(2) Cohnheim, *Allgemeine Pathologie*, 1880, II, 358.
(3) Weigert, *Loc. cit.*, p. 45.
(4) Litten, Zur Lehre von der amyl. Ent. der Nieren (*Berlin. klin. Woch.*, 1878, n° 22).
(5) Strauss, Dégén. amyloïde des reins sans albuminurie (*Soc. méd. hôp.*, juin 1881).

les quatre cas de Litten, et qu'ils ne le sont souvent pas davantage dans les cas où l'albuminurie est considérable. Ce n'est donc pas l'infiltration amyloïde plus ou moins prononcée des capillaires qui explique le passage ou le non-passage de l'albumine, c'est l'état du revêtement épithélial du bouquet glomérulaire. Sans doute, dans la première observation de Litten, où la totalité du peloton vasculaire atteint était transformée en une masse homogène, à côté d'autres glomérules absolument intacts, on doit admettre que les glomérules, changés en blocs imperméables au courant sanguin, avaient cessé d'exister en tant que glomérules, et ne pouvaient, par conséquent, laisser filtrer d'albumine dans les urines. La suppression des fonctions glomérulaires rend compte, dans ce cas, de l'absence d'albuminurie, comme dans les cas d'atrophie scléreuse des glomérules. Mais dans les autres observations, c'est par suite de l'intégrité du revêtement épithélial, et non par suite de la dissémination de l'amylose dans les capillaires glomérulaires, qu'on doit s'expliquer l'absence d'albumine dans les urines. Et ces faits nous semblent plaider en faveur de l'idée que l'amylose est incapable par elle-même de donner lieu à une glomérulite albumineuse. La lésion épithéliale, quand elle existe, serait due à l'action d'une autre cause, simultanée ou antérieure.

Il y a donc une artério-amylose brightique, comme il y a une artério-fibrose brightique. Mais l'artério-amylose, pas plus que l'artério-fibrose, n'est capable de déterminer le mal de Bright. Toutes deux se surajoutent, dans des conditions différentes, aux lésions inflammatoires de la néphrite chronique. L'une est associée surtout au gros rein blanc, l'autre au petit rein rouge. Mais, tout en faisant partie intégrante des altérations anatomo-pathologiques du mal de Bright, elles ont toutes deux néanmoins une existence à part. On peut trouver l'artério-amylose comme l'artério-fibrose dans divers organes de l'économie, sans que le rein soit touché ; on peut trouver l'une ou l'autre dégénérescence associée dans le rein à des lésions autres que des lésions brightiques, c'est-à-dire à la pyélo-néphrite, au cancer ou à la tuberculose rénale. On peut enfin constater histologiquement la dégénérescence amyloïde comme la dégénérescence fibro-athéromateuse des artérioles rénales dans un parenchyme absolument normal.

Il ne faudrait toutefois pas pousser cette assimilation à l'extrême; elle cesse quand on aborde l'étiologie pathogénique de ces dégénérescences. L'amylose du mal de Bright est sans relation directe avec le processus brightique; elle est le résultat d'une cachexie dont les effets s'additionnent avec ceux de la néphrite ; l'artério-fibrose du système artériel général nous paraît, au contraire, comme nous allons le voir, en rapport plus intime avec la destruction progressive du filtre rénal.

Quant à la nature intime de la dégénérescence amyloïde, nous l'igno-

rons absolument. Nous savons que la matière qui infiltre les artères n'est pas de la cholestérine, comme Henrich et Meckel en émirent les premiers l'idée. Elle n'a aucune analogie chimique avec l'amidon et les substances amylacées, comme le croyait Virchow, qui, pour cette raison, lui donna le nom de matière amyloïde. D'après les analyses de Kekule et de Schmidt, confirmées par celles de Kuhne et de Rudueff, sa constitution chimique se rapproche non de celle des substances amylacées, mais de celle des matières albuminoïdes. Dickinson la regarde comme de la fibrine dépouillée, par la suppuration, d'un quart environ de ses bases alcalines; mais la suppuration fait défaut dans un grand nombre de cas de dégénérescence amyloïde, et n'est nullement, comme l'avance Dickinson, une condition indispensable à son développement.

La question se complique encore des faits semblables à celui que nous avons brièvement rapporté plus haut, et dont Furbringer et Litten ont cité des exemples analogues, où la matière qui infiltre les parois artérielles, tout en présentant les apparences de la substance amyloïde, n'en donne pas les réactions micro-chimiques, mais possède les caractères de la matière hyaline.

Faut-il admettre que la dégénérescence hyaline et la dégénérescence amyloïde sont deux formes d'un même processus dégénératif? Zilling dit avoir trouvé dans la rate des vaisseaux atteints à la fois de ces deux formes de dégénérescence. Dans un certain nombre de cas observés par Litten, la tunique moyenne des artérioles était atteinte de dégénérescence amyloïde; la tunique interne et la membrane externe, de dégénérescence hyaline. Litten en conclut que la dégénérescence hyaline précède l'amyloïde (1).

Nous croyons que l'infiltration hyaline peut précéder ou accompagner l'amylose; mais nous ne pensons pas que les deux dégénérescences soient deux formes du même processus; car l'hyalose précède et accompagne bien plus fréquemment encore la dégénérescence athéromateuse et calcaire. Il est plus juste de dire que, suivant les circonstances et les conditions générales de l'organisme, la matière hyaline peut subir soit la dégénérescence amyloïde, soit la dégénérescence athéromateuse.

Ce qui doit être maintenu, c est que l'amylose, associée ou non à la dégénérescence hyaline, s'observe surtout dans les reins blancs graisseux; la dégénérescence hyaline seule, surtout dans le petit rein granuleux.

B. — *Lésions cardiaques.*

Les modifications de l'organe central de la circulation sont aussi cons-

(1) Litten, *Soc. de méd. de Berlin*, mars 1887.

tantes dans le mal de Bright que celles du système artériel. Ces modifications portent soit sur la musculature même du cœur, soit sur ses deux enveloppes, interne et externe. On peut observer :

1° La dilatation du cœur;

2° L'hypertrophie du cœur, prédominant en général sur le ventricule gauche, mais pouvant porter sur l'ensemble de l'organe, cette hypertrophie s'accompagnant ou non d'une inflammation interstitielle du tissu conjonctif intermusculaire ;

3° Des lésions valvulaires de l'orifice mitral ou de l'orifice aortique, dues à une rétraction fibreuse de ces valvules ;

4° L'inflammation aiguë ou chronique du péricarde avec symphyse cardiaque.

Ces lésions multiples, bien qu'elles puissent exister simultanément, ne doivent sûrement pas être rapportées dans tous les cas à une même cause et à une même pathogénie. La plus importante, celle qui a prêté le plus aux controverses, est l'hypertrophie du ventricule gauche. Nous l'étudierons d'abord, en passant en revue les diverses hypothèses par lesquelles on a cherché à l'expliquer.

Bright avait noté dans les termes suivants, en 1836, l'hypertrophie cardiaque consécutive de la néphrite atrophique : « Les modifications de structure les plus évidentes du cœur ont consisté dans l'hypertrophie, accompagnée ou non de lésions valvulaires. Sur 52 cas, 34 fois il n'existait aucune altération d'orifice, mais 11 fois l'aorte était plus ou moins athéromateuse. Dans 23 cas, aucune lésion appréciable ne pouvait expliquer l'hypertrophie du cœur, et cette hypertrophie portait généralement sur le ventricule gauche. Cela nous amena tout naturellement à attribuer cette hypertrophie à quelque cause capable d'entraîner le cœur à des efforts inaccoutumés. Deux solutions possibles se présentaient à notre esprit : ou bien le sang, altéré dans sa composition, apporte directement à l'organe une excitation anormale et exagérée, ou bien ce sang affecte de telle sorte les capillaires et les petits vaisseaux, que le cœur est forcé de se contracter avec plus d'énergie pour permettre la circulation dans les branches de petit calibre. Il est à remarquer que l'hypertrophie du cœur semble la conséquence de la progression de la lésion rénale. Dans la majorité des cas où le cœur était hypertrophié, la dureté et la rétraction du rein étaient assez prononcées pour faire supposer à l'affection une durée déjà longue (1). »

Tous les termes du problème se trouvent énoncés dans ce passage de l'illustre médecin anglais : le rôle propre du muscle cardiaque, l'influence

(1) Bright, *Guy's Hosp. Reports*, 1836, t. I, p. 380.

de la rétraction atrophique du rein, celle de la dyscrasie sanguine, celle de la gêne circulatoire périphérique. C'est autour de ces quatre termes, en effet, que se groupent toutes les théories proposées pour expliquer l'hypertrophie cardiaque du mal de Bright.

Traube, le premier, rattacha directement l'hypertrophie du ventricule gauche à l'atrophie rénale. La rétraction du rein amène la destruction et l'imperméabilité d'un certain nombre des vaisseaux de l'organe ; de là deux conséquences : diminution de la quantité de sang qui circule dans le rein ; diminution de la quantité d'eau éliminée sous forme d'urine. Les deux conditions, et surtout la seconde, ont pour résultat une accumulation d'eau dant le système vasculaire, d'où une tension artérielle exagérée et, par suite, un accroissement de la résistance que le ventricule gauche doit surmonter pour se vider. L'hypertrophie qui en résulte est donc, d'après Traube, une hypertrophie compensatrice, dont le mécanisme est analogue à celui de l'hypertrophie du ventricule gauche consécutive à l'insuffisance mitrale ou aortique, ou de l'hypertrophie du cœur droit consécutive aux lésions pulmonaires. Si la compensation est suffisante, la haute tension du système artériel amène une abondante excrétion d'eau, d'urée et des autres matériaux de l'urine à travers le rein, et s'oppose ainsi à l'hydropisie et à la production des phénomènes urémiques. Mais qu'une nouvelle cause de gêne circulatoire survienne, une bronchite intercurrente, par exemple, ou quelque inflammation des poumons, de la plèvre ou du péricarde, et l'équilibre se rompant, le cœur ne pourra plus vaincre la résistance ainsi accrue, l'œdème et l'urémie apparaîtront (1).

On voit que, pour Traube, il y a deux conditions principales à l'hypertrophie cardiaque : la gêne de la circulation rénale d'une part, l'excès d'eau dans le sang, qui en est la conséquence, de l'autre. Bamberger a combattu la première partie de la théorie de Traube, en objectant qu'il peut y avoir hypertrophie, sans que les vaisseaux du rein soient détruits, ou bien quand la circulation s'est rétablie par les voies collatérales ; que la ligature d'une grosse artère ou l'amputation de la cuisse ne détermine pas d'hypertrophie cardiaque ; enfin que cette théorie n'explique pas l'hypertrophie du ventricule droit, qui est fréquemment associée à celle du ventricule gauche. Ces objections, outre qu'elles ne sont pas absolument fondées, sont d'autant plus extraordinaires de la part de Bamberger, qu'il adopte complètement la seconde partie de la théorie de Traube, et qu'il regarde l'hydrémie consécutive à la lésion rénale comme la cause de l'augmentation de la pression sanguine et de l'hypertrophie du cœur. Mais, si la lésion rénale ne produit pas l'hydrémie en entravant la

(1) Traube, *Ueber den Zusammenhan von Herz und Nierenkrankeiten*, p. 158.

circulation artérielle dans le rein, comment la produit-elle ? Bamberger ne nous le dit pas.

Voici comment, d'après lui, les phénomènes se succèdent. L'accroissement de la pression artérielle est dû à l'augmentation de la quantité de sang contenue dans les vaisseaux, augmentation causée par la présence constante d'un excès d'eau dans le liquide sanguin. Cette tension exagérée doit avoir l'une des trois conséquences suivantes : hydropisie, dilatation du cœur, hypertrophie. Si le sujet est de mauvaise constitution, ou s'il est atteint de quelque maladie débilitante, le cœur et les vaisseaux céderont à cette tension accrue et se dilateront. Si, au contraire, il est vigoureux, si la tension n'est pas trop brusquement augmentée, il y aura hypertrophie du cœur et des vaisseaux. Un cercle vicieux s'établit alors. Le système vasculaire élargi contient plus que son contenu habituel ; il ne peut revenir à ses dimensions normales. L'hydrémie devient constante ; la soif est habituelle. Il y a absorption anormale, contenance anormale et excrétion anormale d'eau. L'excès de pression et l'excès de liquide dans la circulation générale retentissent aussi sur le système veineux, qui se dilate à son tour, et cette dilatation amène finalement l'élargissement et l'hypertrophie du cœur droit aussi bien que du gauche. La conséquence naturelle d'un accroissement de la masse sanguine est la dilatation pour les canaux circulatoires, la dilatation et l'hypertrophie pour le cœur. Plus tard, la masse du sang diminue, le pouvoir excréteur du rein l'emportant sur la quantité d'eau absorbée ou contenue dans les vaisseaux ; la pression va dès lors s'abaissant, la dilatation des cavités cardiaques diminue, mais l'hypertrophie ne disparaît pas ; elle devient seulement plus concentrique. Enfin, à la longue, l'impureté du sang s'accroît en raison de la diminution progressive de l'excrétion urinaire ; la gêne capillaire due à l'arrêt des échanges nutritifs périphériques augmente ; la tâche du cœur devient de plus en plus difficile, en même temps que sa nutrition propre devient insuffisante ; il dégénère, ses contractions s'affaiblissent, et la mort survient soit par urémie, soit par œdème pulmonaire ou par apoplexie (1). La théorie de Bamberger n'est en somme que le développement à peine modifié de la seconde partie de celle de Traube, et nous ne voyons pas pourquoi il refuse d'admettre la première.

Johnson fait de l'altération du sang la cause de l'hypertrophie du cœur et des parois musculaires des artères. La dégénérescence du parenchyme rénal entraîne une modification de la composition du sang. Le sang contient les produits excrémentitiels de l'urine, et, en outre, une certaine proportion de ses éléments normaux fait défaut. Il s'ensuit une nutrition

(1) Bamberger, *Volkhman's Sammlung klin. Vortrage*, 1879, n° 173.

défectueuse des tissus de l'organisme. Les petites artères luttent pour s'opposer au passage de ce sang vicié. Le résultat de cet antagonisme est la double hypertrophie simultanée des parois musculaires des artères et du ventricule gauche. Cette théorie repose sur une double hypothèse appuyée d'une erreur. L'hypertrophie musculaire des artérioles, si elle existe en certains points et dans certains cas, n'a, comme nous l'avons dit, ni la constance ni la généralisation que lui donne Johnson. D'autre part, s'il est certain que la crase sanguine est modifiée dans le mal de Bright, nous sommes loin de connaître exactement ces modifications, et par suite incapables de dire si elles surexcitent ou si elles affaiblissent l'action du cœur.

Broadbent adopte à peu près l'opinion de Johnson. Mais il croit que l'altération du sang n'est pas une conséquence de la lésion rénale, et qu'au contraire elle la précède. Durant ce stade prénéphrétique, que Mahomed, de son côté, admet sous le nom de stade préalbuminurique, l'augmentation de la tension est due à la contraction des fibres musculaires des artérioles. Par un traitement approprié, en combattant cette pression élevée, on pourrait éviter la lésion rénale. D'après Broadbent, l'élévation de la pression artérielle, même dans le mal de Bright confirmé, n'est pas permanente; elle peut céder momentanément sous l'influence d'une maladie fébrile, ou sous l'action du nitrite d'amyle, qui relâche les artérioles. Et ce fait est pour lui la preuve que c'est bien la contraction des fibres musculaires artérielles qui produit l'élévation de la tension, et non une lésion permanente, comme la fibrose artério-capillaire de Gull et Sutton, par exemple.

L'opinion émise par Galabin est encore plus hypothétique; la gêne de la circulation ne siège pas, comme le pense Johnson, dans les petites artères, mais dans les capillaires; elle est due à « une modification de l'attraction capillaire entre le sang et les parois vasculaires »; la pression artérielle étant ainsi accrue, les parois musculaires du cœur et celles des artères s'hypertrophient de concert pour lutter ensemble contre une résistance plus grande (1).

Pour Gull et Sutton, l'atrophie rénale n'est pour rien dans le développement de l'hypertrophie cardiaque. L'atrophie du rein et l'hypertrophie du cœur sont des coeffets de la lésion générale du système vasculaire, de la fibrose artério-capillaire. Ils en voient la preuve dans ce fait que l'hypertrophie cardiaque avec dégénérescence fibro-hyaline des vaisseaux s'observe au début de toute altération rénale. Cette même idée a été développée et soutenue par Mahomed; l'élévation de la tension artérielle dans le stade préalbuminurique est due à l'artério-fibrose avec hypertro-

(1) Galabin, *On the connection of Bright's disease with changes in the vascular system.* London, 1873.

phie du cœur, antérieure à la lésion du rein. Nous avons déjà dit que ce raisonnement repose sur une équivoque. Certainement l'artério-fibrose et l'athérome existent en dehors de toute lésion rénale; certainement l'hypertrophie du cœur peut être la conséquence de ces dégénérescences artérielles, comme elle peut être la conséquence d'une lésion valvulaire de l'aorte ou de l'orifice mitral, sans que les reins soient altérés; mais il ne s'ensuit nullement que l'atrophie rénale ne puisse être de son côté la cause de l'hypertrophie cardiaque (1).

Debove et Letulle ont soutenu en France une opinion analogue, mais en ajoutant à la théorie de Gull un élément qui nous paraît inadmissible. D'après eux, le cœur s'hypertrophie pour lutter contre sa propre sclérose consécutive à la périartérite de ses artérioles; ils pensent même que l'augmentation de volume de l'organe est due en grande partie à l'épaississement des travées conjonctives interposées aux faisceaux musculaires. Il est impossible de croire qu'un organe sclérosé soit apte à un surcroît de travail continué pendant des années, comparable à celui qu'impose au cœur la néphrite atrophique. L'hypertrophie du ventricule gauche du mal de Bright est due à une hypertrophie vraie de l'élément musculaire, sans inflammation interstitielle. Les lésions observées par Debove et Letulle existent cependant, mais elles ne se rencontrent qu'à la période ultime et asystolique de l'évolution morbide. Il y a erreur dans l'ordre chronologique des altérations; la sclérose n'est pas la cause de l'hypertrophie; elle envahit à la longue le tissu musculaire hypertrophié, en étouffe les éléments actifs et amène leur déchéance fonctionnelle, et non leur suractivité; elle explique en partie l'affaiblissement final des contractions cardiaques, mais ne peut rendre compte de l'énergie primitive et compensatrice du cœur (2).

Buhl, en Allemagne, pense de même que l'hypertrophie du cœur est due à un processus inflammatoire développé dans le tissu de l'organe et stimulant son action. L'atrophie rénale et l'hypertrophie cardiaque coïncident, mais se développent indépendamment l'une de l'autre; elles relèvent d'une même origine commune, qu'il attribue à une vague tendance générale à l'inflammation subaiguë. La preuve en est pour lui dans les traces d'inflammation ancienne que présentent l'endocarde, le péricarde, les valvules, la substance musculaire, dans plus de 65 pour 100 des cas de petit rein granuleux. Une lésion capable de diminuer la force de la musculature cardiaque, de dilater les cavités du cœur, tel est, dans sa manière de voir, le premier agent de l'hypertrophie. Il y ajoute le rétré-

(1) Gull et Sutton, *Med. Chir. trans.*, 1872, p. 273. — Mahomed, *Med. Chir. trans.*, 1874, t. LVII. — ID., *Brit. med. journ.*, 1874.

(2) Debove et Letulle, *Arch. gén. de méd.*, mai 1880, p. 278.

cissement relatif de l'aorte; d'après Buhl, contrairement à la règle, la circonférence de l'aorte serait toujours, chez les brightiques, moindre que la longueur du grand axe du ventricule; — ce qui est assez naturel, l'hypertrophie du ventricule gauche ayant pour effet d'allonger son diamètre vertical (1).

En admettant que les lésions de l'endocarde, des valvules, du péricarde, trouvées par Buhl à l'autopsie de ses malades, fussent toujours antérieures à l'hypertrophie du cœur, il resterait encore, d'après sa propre statistique, 35 0/0 de cas qui ne sont pas justiciables de sa théorie. Il suppose, il est vrai, que, dans les cas d'hypertrophie sans lésions inflammatoires ou dégénératives appréciables, ces lésions ont existé temporairement. Cette supposition gratuite est une pétition de principes, un peu trop grosse dans l'espèce. Il est plus vraisemblable de supposer qu'elles n'ont jamais existé, et que, si grande soit leur fréquence, quand on les rencontre, elles sont une complication préjudiciable, et non la cause de l'hypertrophie. En d'autres termes, la vraie hypertrophie brightique existe sans lésion inflammatoire ou dégénérative; l'endocardite, la péricardite, la myocardite, sont des inflammations intercurrentes, surajoutées, qui agissent, comme la sclérose périartérielle, pour hâter et précipiter la débilitation du muscle et la rupture de l'équilibre circulatoire maintenu jusque-là par l'hypertrophie active du myocarde.

La conclusion à laquelle arrivait Potain dans son travail sur l'hypertrophie brightique tient à la fois de la théorie de Johnson et de celle de Gull et Sutton. Il y ajoute encore l'hypothèse d'une influence nerveuse qui, du rein malade, se réfléchirait sur les capillaires. L'excès de tension artérielle est la cause de l'hypertrophie, et cet excès de tension résulte de la résistance exagérée que le sang trouve dans les capillaires. La gêne circulatoire tient elle-même: 1° à un excès de tonicité déterminé par une action réflexe dont le rein serait le point de départ, ou provoqué directement par l'influence excitante d'un sang mal dépuré; 2° à un épaississement phlegmasique de la paroi vasculaire, que produirait cette même influence prolongée, ou qui, partie du rein, se généraliserait dans le système artériel (2).

(1) Buhl, *Mittheilungen a. d. path. Institut.* Munich, 1878. — Voici la statistique de Buhl.

	Pour 100
Péricardite	35.2
Lésions valvulaires	20.6
Myocardite	9.8
Total	65.4

(2) Potain, Du bruit cardiaque appelé rythme de galop (*Bull. soc. hôp.*, 1875, p. 157).

Senator admet une différence dans le caractère de l'hypertrophie, suivant que la néphrite est parenchymateuse ou interstitielle. Dans le premier cas, la dilatation est combinée avec l'hypertrophie, il y a hypertrophie *excentrique;* dans le second, l'hypertrophie est pure, elle est *concentrique*. Dans la première forme, il croit, avec Johnson, que la rétention des matières excrémentielles dans le sang amène une élévation de la pression artérielle, et consécutivement l'hypertrophie; dans la seconde, il pense que l'hypertrophie est due à l'altération généralisée des petites artères. Mais la distinction établie par Senator entre les deux variétés d'hypertrophie cardiaque n'est pas plus soutenable que l'ancienne division des néphrites. L'hypertrophie apparaît excentrique ou concentrique suivant que le malade succombe avec le cœur gauche, dilaté ou non, relâché ou contracté (1).

Enfin, Ewald, qui admet, comme nous l'avons vu, l'hypertrophie de la couche musculeuse des artérioles, résume ainsi qu'il suit la succession des phénomènes: 1° comme point de départ, et comme cause de tous les accidents, il croit à une lésion primitive des reins; 2° comme conséquence, le sang est modifié et altéré; 3° ce sang altéré crée une gêne générale de la circulation capillaire; 4° pour vaincre cet obstacle, la tension artérielle s'élève; 5° pour maintenir cette tension élevée, il se fait une hypertrophie compensatrice du cœur gauche, puis du cœur droit, puis enfin une hypertrophie générale des artérioles, cette triple hypertrophie ayant pour but commun de pousser le sang à travers les capillaires périphériques (2).

On voit que la plupart des théories font de l'augmentation de la tension artérielle la cause réelle de l'hypertrophie cardiaque. La question pathogénique revient donc à ceci: quelle est la cause de cette élévation de la pression sanguine? Siège-t-elle uniquement dans l'altération locale du rein, ou bien tient-elle à une modification générale du système vasculaire? Et dans cette dernière hypothèse, la modification porte-t-elle sur le contenant ou sur le contenu? Est-ce l'artério-fibrose des parois, est-ce la dyscrasie chimique du sang qui détermine l'accroissement de la tension?

Il est possible que la dyscrasie sanguine, comme le dit Lépine, ne soit pas un appoint à dédaigner, une quantité absolument négligeable. Mais il faut bien reconnaître que nous ne savons pas grand'chose, ni de la nature chimique de ces altérations dyscrasiques, ni de leurs effets directs sur la circulation vasculaire. Et il est bien évident que pour se prononcer sur ceux-ci, il serait d'abord nécessaire de bien connaître

(1) Senator, *Virchow's Archiv.*, 1878, Bd 70, p. 1.
(2) Ewald, *Virchow's Archiv.*, 1877, Bd 71, p. 453.

celles-là. C'est pourquoi nous ne saurions accorder, dans la discussion actuelle, une grande importance ni aux expériences de Borel, qui note une élévation relative de la pression artérielle à la suite d'injections intraveineuses d'eau salée, par comparaison avec l'effet de l'injection d'une même quantité d'eau pure (1), ni à celles de Grutzner et d'Ustimovitz sur l'augmentation de pression nécessaire pour faire passer à travers le rein un liquide chargé d'urée, ni à l'expérience purement physique de Potain, qui conclut d'ailleurs que le sang additionné d'urée ne met pas un temps plus long à traverser un tube capillaire en verre que l'eau pure ou le sérum pur (2). Il faut d'abord montrer que l'urée est en excès dans le sang aux premières périodes de la néphrite atrophique, et les analyses, très rares du reste, ne portent que sur la phase terminale. D'ailleurs, l'urée et les sels sont certainement en proportion bien autrement anormales dans le sang des diabétiques, des goutteux, des azoturiques; observe-t-on chez ces malades l'élévation de la tension artérielle et l'hypertrophie du cœur?

Combattant la théorie de Traube, Israel a repris, dans ces dernières années, l'hypothèse de Johnson. Il pense que la cause de l'hypertrophie cardiaque est dans la surcharge du sang par les matières azotées *mortes*, c'est-à-dire circulant dans l'économie sans pouvoir être utilisées par la nutrition. Ces matières azotées, accumulées et insuffisamment éliminées, surexcitent l'activité du cœur, qui s'hypertrophie proportionnellement à l'insuffisance sécrétoire du rein. Mais est-ce le muscle cardiaque qui est irrité directement? sont-ce les appareils nerveux? ou bien l'excitation porte-t-elle sur les fibres musculaires des artérioles, amenant une augmentation de tension qui se répercute sur le cœur? ou bien tous ces modes d'irritation existent-ils simultanément? Israel déclare que ses expériences, faites sur des lapins, au moyen d'urée ou d'urine concentrée injectée ou absorbée, ne lui permettent pas de conclure (3). Du reste, encore une fois, cette accumulation dans le sang des matières azotées pendant les premières phases de la maladie est elle-même à démontrer. Il est certain que, pendant de longues années, les sujets atteints d'atrophie rénale progressive conservent toutes les apparences d'une bonne santé et d'une nutrition parfaite, et ce fait paraît difficilement conciliable avec l'idée d'une altération du liquide sanguin. La dyscrasie chimique du sang est beaucoup plus vraisemblablement un phénomène tardif, et s'il faut admettre qu'elle agit sur le cœur, c'est bien plutôt, à notre avis, pour en affaiblir que pour en exagérer l'activité.

(1) Borel, *Prag. Vierteljahr*, 1875.

(2) Potain, cité par Rendu, *Thèse agrég.* Paris, 1878, p. 141.

(3) O. Israel, Experim. Untersuchungen ueber Herzhypertrophie, etc. (*Virchow's Archiv.*, 1882, Bd 86, p. 299).

Quant à faire de l'hypertrophie du cœur le résultat de l'artério-fibrose généralisée, la théorie a pour elle les faits incontestables où les deux ordres de lésions coexistent sans altération du rein ; et nous ne nions pas que, dans ces cas, l'hypertrophie résulte de la gêne circulatoire consécutive à la perte d'élasticité des artères sclérosées. Mais rien ne prouve que, dans le petit rein brightique, les choses se passent ainsi ; rien ne prouve que l'artério-fibrose soit un terme intermédiaire entre l'atrophie rénale et l'hypertrophie cardiaque. Il est aussi juste de penser qu'elle est une lésion contemporaine ou postérieure à l'augmentation de la pression sanguine.

A en juger par la statistique d'Ewald, les lésions artérielles seraient postérieures. Ewald divise ses observations en trois catégories : dans les cas de néphrite interstitielle, il a toujours trouvé les artères hypertrophiées aussi bien que le cœur ; dans les formes mixtes, dans ce que nous avons appelé les formes intermédiaires en voie d'atrophie, lorsque le poids des deux reins est inférieur à 300 grammes, les deux tiers des cas présentaient l'hypertrophie simultanée du cœur et des vaisseaux, un tiers présentaient seulement l'hypertrophie du cœur ; enfin, dans les cas de néphrite parenchymateuse, le cœur fut trouvé hypertrophié dans 33 0/0 des cas, tandis que les artères n'étaient nullement affectées. Malheureusement, il est difficile d'apprécier exactement la valeur de la statistique d'Ewald ; s'il entend par néphrite parenchymateuse le gros rein blanc et le gros rein mou bigarré, la proportion de 33 0/0 d'hypertrophie cardiaque nous semble bien élevée.

En réalité, il nous paraît à peu près impossible de décider si les lésions artérielles se développent postérieurement à l'hypertrophie du cœur ou en même temps que cette hypertrophie. Il faut se contenter de dire que les deux ordres de lésions, cardiaques et vasculaires, sont sous la dépendance commune d'une même cause, l'accroissement de la tension artérielle.

Reste l'altération locale du rein. Est-elle capable d'élever la pression sanguine et d'expliquer l'hypertrophie du cœur ? On a objecté à la théorie que, si prononcée qu'on suppose la gêne de la circulation rénale, elle n'équivaut pas à la ligature de l'artère principale d'un membre, et que l'amputation d'une cuisse n'est pas suivie de l'hypertrophie du cœur. Mais les deux choses ne sont guère comparables ; quand on ampute une cuisse, on supprime par-là même toute une région du corps à nourrir, et, la masse de sang étant proportionnelle au poids du corps, un individu qui a une cuisse de moins ne doit pas avoir en circulation la même quantité de sang qu'un sujet muni de tous ses membres. L'équilibre circulatoire est établi par la suppression même de la partie, qui diminue d'autant la proportion de sang contenue dans le système vasculaire ; le

cœur n'a aucun obstacle à vaincre, aucune surcharge à surmonter ; il n'a donc pas à s'hypertrophier. Quand la circulation rénale est entravée, la masse du sang ne diminue pas ; elle augmente, au contraire, par suite de ses pertes insuffisantes en eau, et le travail du cœur doit forcément se ressentir de cette réplétion vasculaire anormale.

Une deuxième objection est que l'hypertrophie cardiaque ne s'observe pas dans tous les cas et dans toutes les variétés d'atrophie rénale, en particulier dans celles qui succèdent aux lésions des voies urinaires, néphrites ascendantes, compression des uretères, etc. Cette assertion est inexacte. Déjà Potain avait rappelé les observations de Roth, qui deux fois a vu l'atrophie rénale consécutive au rétrécissement de l'uretère s'accompagner d'hypertrophie du cœur (1) ; de Friedreich, qui a constaté la même hypertrophie dans un cas d'hydronéphrose considérable (2) ; et lui-même dit avoir observé le même fait chez un malade dont la lésion rénale était secondaire à une hypertrophie de la prostate (3). Exchaquet a noté aussi l'hypertrophie cardiaque dans un cas de néphrite ascendante consécutive à une cystite chronique (4). Pitres a rapporté un certain nombre de cas analogues dans sa thèse d'agrégation (5). Dans un travail de Weill, fait sous l'inspiration de Lépine, on trouve plusieurs observations de néphrites secondaires, produites par diverses lésions des voies urinaires inférieures et ayant amené une hypertrophie du cœur (6). Enfin Strauss et son élève Artaud ont publié huit observations de néphrite, consécutive à l'oblitération de l'uretère par un cancer de l'utérus, où le cœur était nettement hypertrophié ; l'hypertrophie intéressait exclusivement le ventricule gauche ; les parois mesuraient de 15 à 20 millimètres ; le poids du cœur variait de 270 à 410 grammes, ce qui fournit une moyenne de 350 grammes (7).

L'objection n'est donc pas fondée ; il est vrai cependant que l'hypertrophie cardiaque n'est pas aussi fréquente dans ces variétés d'atrophie rénale que dans le petit rein rouge brightique. Mais doit-on s'en étonner ? Nullement, et l'explication de cette exception apparente est facile. Il y a deux raisons pour que le cœur ne s'hypertrophie pas d'une manière régulière et constante dans les atrophies secondaires aux lésions vésicales ou

(1) Roth, *Wurzbourg med. Zeitsch.*, 1869.
(2) Friedreich, *Canstatt's Jahrb.*, 1853, III, 192.
(3) Potain, *Bull. Soc. hôp.*, 1875, p. 146.
(4) Exchaquet, *Th. Paris*, 1876.
(5) Pitres, *Th. agrég. Paris.* 1878.
(6) Weill, *De l'hypertrophie cardiaque dans les néphrites consécutives aux affections des voies excrétoires de l'urine.* Paris, 1882.
(7) Strauss, *Archiv. de méd.*, janv. 1882. — Artaud, *Rev. de méd.*, nov. 1883, p. 905.

de l'uretère. La première, c'est que la néphrite interstitielle, en pareil cas, est plutôt subaiguë que chronique, qu'elle évolue rapidement et que la gêne de la circulation rénale n'a jamais une durée comparable à celle que l'on observe dans le petit rein granuleux. La deuxième, c'est que ces néphrites se produisent chez des individus atteints de lésions cancéreuses ou suppuratives, débilités par conséquent et déjà cachectiques. et que, dans ces conditions, l'organisme ne trouve pas matière suffisante pour fournir au travail nutritif nécessaire à l'hypertrophie du myocarde.

Enfin Bamberger a encore objecté que la gêne circulatoire admise par Traube n'existe pas dans le rein atrophié, en raison du champ ouvert par les voies collatérales. La difficulté de la circulation intrarénale a été cependant démontrée directement par les injections de Bright, de Toynbee, puis plus récemment par les expériences de Dickinson et de Thoma. Dickinson a montré que, lorsqu'on pousse un courant d'eau chaude à travers les artères d'un rein contracté, il s'écoule, en un temps donné, une moindre quantité de liquide que lorsque l'injection est faite dans un rein normal. Dans un rein sain, la décharge moyenne, par les veines rénales, était, en dix minutes, de trois mille six cent quatre-vingt-dix centimètres cubes ; dans le rein contracté, de sept cent soixante-quinze centimètres cubes seulement (1). Thoma a obtenu des résultats semblables en se servant, comme matière à injection, soit du sang de bœuf défibriné, soit d'une solution de gélatine. Cette gêne de la circulation est attribuable en partie à l'endartérite, qui rétrécit la lumière des vaisseaux : en partie à l'oblitération d'un certain nombre de glomérules. Thoma insiste, il est vrai, sur les anastomoses qui s'établissent pour remédier à cette destruction des petits vaisseaux du rein. Ainsi, lorsque le bouquet glomérulaire est détruit, une communication s'établirait entre l'artère afférente et le vaisseau efférent; quand le glomérule devient kystique, cette communication se fait par un système de capillaires qui se développe autour des parois du kyste ; en outre, les anastomoses qui existent régulièrement entre les branches des artères rénales et les artères voisines se dilatent et donnent passage à une quantité de sang plus grande qu'à l'état normal (2). C'est sur ces faits que s'appuie l'objection de Bamberger. Mais ces voies collatérales ne s'établissent qu'à la longue et consécutivement à la gêne circulatoire locale. En outre, comme le prouvent les expériences de Dickinson et de Thoma lui-même, elles ne remédient que médiocrement à cette gêne de la circulation rénale, puisqu'il y a une différence de près de trois litres entre l'écoulement qui se fait à travers un rein sain et un rein atrophié.

(1) Dickinson, *On path. and treatment of albuminuria.* London, 1868.
(2) Thoma, *Wirchow's Archiv.*, 1877, Bd. LXXI.

La résistance opposée au passage du sang artériel n'est donc pas contestable; il y a dans le rein contracté un obstacle réel à la circulation, obstacle que Traube a eu raison de comparer à celui qu'oppose au cœur le rétrécissement de l'orifice aortique.

On a cherché à reproduire expérimentalement l'hypertrophie cardiaque en diminuant le champ de la circulation rénale, soit par la ligature de l'artère ou des uretères, soit par l'extirpation d'un des reins. Les résultats obtenus ne sont pas absolument concordants. Ludwig a lié les artères rénales sans déterminer ni élévation de la pression artérielle, ni hypertrophie. Grawitz et Israel ont rétréci l'artère rénale et enlevé un des reins. Ils ont produit ainsi l'hypertrophie du ventricule gauche, mais ils déclarent n'avoir observé dans ces conditions aucune augmentation de la pression intravasculaire (1). Lewinski, en rétrécissant, chez des chiens, par une ligature, les artères rénales à moitié de leur calibre, a vu survenir, au bout de plusieurs semaines, une atrophie considérable des reins, qui deviennent plus petits et plus durs, et, consécutivement à cette atrophie, une hypertrophie du cœur gauche, avec accroissement de la tension artérielle (2). Enfin Strauss, pour étudier l'influence qu'exerce sur le volume du cœur la suppression des fonctions d'un des reins, a pratiqué la ligature de l'uretère chez des cobayes. Le rein se contracte et en même temps le ventricule gauche s'hypertrophie, devient plus épais, plus ferme que le ventricule d'un animal normal, sans qu'on constate de lésions de myocardite (3).

Ainsi, la plupart des expérimentateurs sont d'acord sur ce point que l'atrophie du rein chez les animaux a pour conséquence une hypertrophie du cœur gauche. Il ne saurait être question dans ces faits, pour expliquer l'hypertrophie, d'une lésion généralisée des petites artères qui n'existe pas. Il semble donc bien établi qu'une lésion primitivement et exclusivement rénale peut déterminer l'augmentation de volume du cœur. Quant à l'élévation de la pression vasculaire, elle n'a été observée expérimentalement que par Lewinski. Mais elle est indiscutable chez l'homme, où, bien qu'elle n'ait pu être mesurée directement, elle est attestée par la dureté du pouls, qui est plein et tendu, l'artère se laissant difficilement déprimer par le doigt contre le radius, par le crochet de la descente, signalé par Galabin sur le tracé sphygmographique, crochet qui traduit le reflux du sang soumis à une pression considérable contre les sigmoïdes fermées, enfin par l'accentuation et le claquement métallique du deuxième bruit indiqué par Traube.

(1) Grawitz et Israel, *Wirchow's Arch.*, 1879, Bd. LXXVII, p. 315.
(2) Lewinski, *Zeitsch. f. klin. Med.*, 1880, I, 561.
(3) Strauss, *Arch. gén. de méd.*, janvier 1882.

Le principe de la théorie de Traube nous paraît donc le seul acceptable ; les autres hypothèses ne se soutiennent que par des raisonnements d'apparence plus ou moins spécieuse, dont la réfutation est toujours possible par des arguments de même ordre ; tandis qu'on ne saurait contester : 1° que l'atrophie expérimentale du rein détermine chez les animaux l'hypertrophie du cœur gauche, indépendamment de toute autre lésion ; 2° que cette hypertrophie s'observe dans des néphrites atrophiques, liées à des altérations des voies urinaires inférieures, et qui ne s'accompagnent d'aucune modification du système artériel général.

Voici comment nous comprenons la succession des phénomènes cardiaques dans les néphrites brightiques. Le fait essentiel et primitif, le *primum movens*, est, dans tous les cas, la gêne mécanique de la circulation rénale. Les effets de cette obstruction circulatoire, portée brusquement ou rapidement à son maximum, sont nettement appréciables dans les néphrites aiguës, et en particulier dans les néphrites scarlatineuses ; c'est l'augmentation de la masse du sang par rétention de l'eau dans le sérum, l'élévation de la pression vasculaire et la dilatation du cœur. L'augmentation de la proportion d'eau du sérum sanguin est démontrée par toutes les analyses ; de 780 à 800 0/00, chiffre normal de la quantité d'eau contenue dans le sang, la proportion s'élève à plus de 900, ce qui donne une augmentation de plus de 10 0/0 (1). L'élévation de la pression artérielle est attestée par l'examen du pouls, qu'on se contente de la sensation fournie par l'exploration digitale ou qu'on étudie le tracé sphygmographique. Les observations de Mahomed sont très probantes à cet égard, malgré l'interprétation, erronée à notre avis, que cet auteur y attache, en faisant de cette haute tension la cause de l'albuminurie. Riegel, en 1878, avait signalé cette même augmentation de la pression artérielle, et de nouveau, en étudiant l'influence des néphrites aiguës sur l'état du cœur (2), il revient sur ce fait et pense même que la tension du pouls peut servir à apprécier le degré d'intensité de la lésion rénale. Enfin la dilatation du cœur est facile à constater sur le vivant, comme elle l'a été sur le cadavre ; ses signes sont : l'agrandissement de la matité transversale et le déplacement de la pointe à gauche, signe sur la constance duquel l'un de nous a insisté

(1) Nous nous contenterons d'indiquer ici trois analyses du sang, dues à Frerichs, dans la première période du mal de Bright aigu :

	Pour 1,000 parties de sérum.		
	I	II	III
Eau	908.10	915.80	938.9
Matières solides	91.90	84.12	61.1

(2) Riegel, *Volkmann's Sammlung Vortrage*, 1878, p. 73 ; *Berlin. klin. Woch.*, 1882, n° 23, et *Zeitsch. klin. Med.*, 1883, p. 260.

depuis longtemps dans tous les cas d'œdème rénal (Lecorché). La faiblesse de l'impulsion et des bruits cardiaques, l'apparition d'un bruit du souffle systolique à la pointe, qui disparaît lorsque le malade se rétablit, et qui est dû, par conséquent, non à une lésion endocardique, mais à une insuffisance fonctionnelle et passagère de la valvule mitrale (1). D'après Lépine, le bruit de galop, qu'on entend parfois au début des néphrites aiguës, serait aussi un signe de la débilitation relative du muscle cardiaque (2). Quant à la constatation nécroscopique, elle a été faite dans nombre de cas par Goodhart (3), par Steffen (4), par Riegel (5), par Silbermann (6), par Friedlander (7).

Le premier effet de la gêne circulatoire du rein est donc la dilatation des cavités cardiaques; le second est leur hypertrophie. Toute dilatation d'un organe creux à parois musculaires a, en effet, pour conséquence nécessaire son hypertrophie, pourvu que le temps et les matériaux suffisants à ce travail hyperplasique ne fassent pas défaut. Si donc la néphrite aiguë n'amène pas trop rapidement la mort, on doit observer non seulement la dilatation, mais un certain degré d'hypertrophie. C'est ce qu'ont constaté Silberman et Friedlander. Sur 36 cas de scarlatine, Silbermann a noté trois fois une hypertrophie du ventricule gauche et deux fois la dilatation du cœur sans hypertrophie : l'autopsie lui a permis dans deux cas de vérifier son diagnostic. Friedlander insiste surtout sur l'hypertrophie, qui porte parfois sur les deux cœurs, mais prédomine d'ordinaire sur le cœur gauche ; d'après ce dernier auteur, l'augmentation du poids de l'organe pourrait, chez les enfants, dépasser de 40 0/0 le poids normal.

La tendance à l'hypertrophie du cœur existe donc dès les premières phases de la néphrite brightique, quand cette néphrite est intense et généralisée? Elle est la conséquence naturelle de la dilatation produite par l'élévation brusque de la tension vasculaire, l'effet de la réaction normale du muscle contre cette dilatation, comme dans l'insuffisance aortique ou

(1) Nous avons rapporté dans nos *Études médicales*, p. 155, l'observation d'un malade atteint de néphrite scarlatineuse, qui présenta pendant la période d'oligurie un bruit de souffle à la pointe avec élargissement du cœur ; ce bruit de souffle disparut, et le cœur revint à l'état normal quand la polyurie s'établit au bout de deux mois, coïncidant avec l'amélioration générale.

(2) Lépine, *Lyon médical*, août 1882.

(3) Goodhart, *Guy's hosp. Reports*, 1879. Il faut dire que Goodhart rapporte la dilatation cardiaque non à la lésion rénale, mais à une myocardite due à l'action du poison scarlatineux.

(4) Steffen, *Jahrb. f. Kinderheilk.*, XVIII, p. 281.

(5) Riegel, *Berlin. klin. Woch.*, 1882, n° 24.

(6) Silbermann, *Jahrb. f. Kinderheilk.*, XVII, p. 178.

(7) Friedlander, *Dubois's Archiv.*, 1881, p. 168.

mitrale. La polyurie consécutive à la phase d'oligurie indique que l'adaptation du cœur à la lésion rénale est rétablie.

Mais deux facteurs principaux dominent le développement de cette hypertrophie : le temps et l'état de la nutrition générale du sujet. Si la néphrite trop étendue et trop profonde est incompatible avec la survie du malade, et que la mort survienne à une époque relativement peu avancée, le rein présentant l'aspect du gros rein mou bigarré, on trouvera le cœur augmenté légèrement de volume; mais l'augmentation sera due surtout à la dilatation des cavités cardiaques, sans épaississement bien marqué des parois ventriculaires. De même, si le malade est un phtisique ou un cachectique, les matériaux nutritifs manqueront pour le processus hyperplasique; le cœur ne pourra lutter contre la permanence de la haute tension vasculaire, il restera dilaté; et c'est pourquoi le gros rein blanc graisseux ou amyloïde coexiste d'ordinaire avec un cœur mou, flasque, élargi et non hypertrophié. Mais on comprend aussi que l'hypertrophie cardiaque puisse se rencontrer avec des reins blancs de moyen ou de petit volume. La stéatose diffuse épithéliale et l'artério-amylose n'étant, pour nous, que les effets d'un état cachectique surajouté à l'inflammation rénale, dans la période plus ou moins longue intermédiaire au début de la néphrite et à la production de cette double dégénérescence, la nutrition du sujet a pu être assez bonne pour fournir au travail d'hypertrophie. L'épuisement cachectique, en amenant la rupture de l'équilibre cardio-vasculaire, s'oppose en même temps à la continuation efficace de la lutte soutenue par le myocarde contre l'obstacle rénal, et l'autopsie montre le cœur à la fois hypertrophié et dilaté.

Si au contraire aucune cause intercurrente de cachexie n'intervient, si la santé du sujet se maintient relativement satisfaisante, si le cœur a seulement à lutter contre les effets des poussées inflammatoires successives qui se produisent dans les reins, à chacune de ces poussées correspondra la même série de phénomènes que nous avons indiqués au moment de la poussée primitive. Sous l'effort de la tension artérielle, accrue derechef par la nouvelle obstruction de la circulation rénale, le cœur, insuffisant à sa tâche, se dilate, puis s'hypertrophie de nouveau, pour remédier à cette dilatation. Le rétablissement de la polyurie est le signe le plus caractéristique qui permette d'affirmer ici, comme dans les affections valvulaires, que le cœur a repris le dessus et triomphé de l'obstacle circulatoire. L'hypertrophie cardiaque procède donc, en pareil cas, par soubresauts en quelque sorte, par recrudescences successives, qui succèdent à autant de phases de dilatation plus ou moins prolongée, mais chaque fois appréciable par ses signes physiques et ses conséquences générales.

Quand le rein se détruit pièce à pièce, par une atrophie lente et progressive, les conséquences de l'obstruction rénale sont moins brusques et

moins intenses d'emblée, et par cela même moins nettes; mais, dans son ensemble, l'évolution des phénomènes est la même. Le cœur s'adapte insensiblement et sans bruit, comme dans les lésions valvulaires chroniques, à l'obstacle qui lui est opposé. L'hypertrophie cardiaque se développe progressivement comme l'atrophie rénale, sans que des périodes intercurrentes de dilatation aigue viennent mettre en évidence le rôle de l'hydrémie et de l'accroissement de la pression artérielle. Cette hydrémie n'en existe pas moins, attestée par la polyurie permanente de la néphrite atrophique. On a objecté que la polyurie établie, l'hydrémie doit disparaître, et avec elle ses effets sur le cœur. Cela devrait être, et cela serait sans doute, si l'obstruction rénale disparaissait aussi; dans le diabète sucré et dans le diabète insipide, l'hydrémie est bien plus prononcée que dans le mal de Bright, et cependant le cœur ne s'hypertrophie pas; mais les voies rénales sont largement ouvertes, et l'excrétion de l'eau se fait sans difficulté, en proportion seulement de son absorption. Dans l'atrophie progressive, non seulement il y a obstacle à l'excrétion de l'eau, mais cet obstacle tend sans cesse à s'accroître; ses effets restent donc les mêmes ou vont en s'accumulant, et sollicitent toujours dans le même sens l'action du cœur. La polyurie ne saurait snpprimer l'hydrémie, parce que la cause première de l'accumulation d'eau dans le sang n'est ni enlevée, ni modifiée; la polyurie indique seulement que le cœur résiste victorieusement aux conséquences de cette hydrémie. Peut-être pourrait-on penser que, dans certains cas et dans certains moments, les efforts du cœur sont supérieurs à l'effet voulu; il y aurait alors polyurie trop abondante, ce qui expliquerait la soif trop intense et la polydipsie que beaucoup de malades accusent. Ainsi se trouverait établi un cercle vicieux, malgré la polyurie excessive, l'hydrémie anormale étant maintenue non seulement par l'obstacle rénal, mais encore par l'absorption d'un excès d'eau.

Le système artériel subit en même temps que le cœur les effets de cette haute pression sanguine. On a vu que certains auteurs admettaient que les parois des artérioles réagissaient de la même manière que les parois cardiaques, et que leurs fibres musculaires s'hypertrophiaient. L'hypothèse de Jonhson n'a rien que de logique et de rationnel, et nous n'hésiterions pas à l'adopter, si les constatations de Galabin et d'Ewald n'étaient pas contredites par la plupart des histologistes, et si, dans les quelques cas où nous avons observé la tunique musculaire des petites artères hypertrophiée, nous ne l'avions trouvée en même temps envahie par la matière fibro-hyaline. Nous pensons donc que les conséquences de la pression accrue en permanence sur les parois artérielles sont, non pas une hypertrophie compensatrice de leurs fibres musculaires, mais seulement l'inflammation chronique de leurs tuniques et leur infiltration scléreuse. Cette inflammation est vraisemblablement contemporaine, au

moins dans les premières phases, de l'hypertrophie cardiaque, puisqu'elle est l'effet de la même cause. Mais d'autres altérations artérielles, que certains regardent comme des phases plus avancées de l'artério-sclérose, la dégénérescense graisseuse et calcaire, l'athérome proprement dit, sont postérieures à l'hypertrophie cardiaque, et peut-être indépendantes et de l'état du cœur et de l'état des reins. Il ne faut pas oublier, en effet, comme nous l'avons dit, que la goutte, le saturnisme et bien d'autres causes peuvent déterminer ces lésions artérielles sans que le rein soit atrophié, et que dès lors, chez les brightiques goutteux, saturnins, etc., le plomb et l'acide urique peuvent bien continuer à agir sur les parois des artérioles, comme ils agissent en dehors de toute lésion rénale. Nous avons encore ici la preuve que la complexité des causes morbides ne permet presque jamais, en médecine, l'absolutisme d'une explication ou d'une théorie.

Mais ne pourrait-on pas supposer que cette dégénérescence fibroïde généralisée, en diminuant ou en abolissant l'élasticité des parois artérielles, contribue à son tour à gêner la circulation; qu'elle ajoute, au bout d'un certain temps, ses effets à ceux de l'hydrémie, et qu'elle intervient ainsi, pour une part, comme agent de l'hypertrophie du cœur? Cette supposition est légitime, restreinte dans ces termes, et à condition de faire de la lésion artérielle une simple cause adjuvante, et non la cause première de l'hypertrophie cardiaque. Mais la dégénérescence des artères nous paraît avoir plutôt pour conséquences vraies la débilitation et la dilatation ultime du cœur que son hypertrophie.

Que devient en effet cette hypertrophie du ventricule gauche, développée pour compenser l'obstacle apporté à l'excrétion urinaire ? Ce que devient toute hypertrophie cardiaque consécutive à une lésion valvulaire. Prenons, par exemple, l'hypertrophie de la maladie de Corrigan, celle qui a le plus d'analogie avec l'hypertrophie du mal de Bright. L'insuffisance aortique peut tuer brusquement, par mort subite, en pleine période de compensation; on trouvera, dans ce cas, l'hypertrophie limitée au ventricule gauche, dont les parois sont épaisses, rouges, charnues, d'autant plus volumineuses et nourries, que le sujet est plus jeune ou plutôt plus voisin de l'adolescence. La lésion aortique peut amener la mort par affaiblissement du cœur avec œdème, après plusieurs attaques d'asystolie, à la manière des affections mitrales ; l'hypertrophie n'est plus alors restreinte au cœur gauche; elle est générale; le cœur droit est aussi dilaté et hypertrophié. L'affection cardiaque a parcouru son cycle total, et toutes ses conséquences mécaniques sur la petite et la grande circulation ont eu le temps de se produire. Enfin, chez les gens âgés, chez certains sujets, l'insuffisance valvulaire est compliquée d'artério-sclérose ou d'athérome ; les artères intracardiaques sont atteintes d'endo-périartérite; le tissu inter-

fasciculaire est épaissi et fibreux ; le malade succombe avec un cœur à la fois hypertrophié et sclérosé.

Le même groupement s'observe pour l'hypertrophie brightique. Dans les cas typiques, où le malade meurt par les seuls effets de la destruction du rein, on trouve le cœur gauche seul augmenté de volume. La période dite cardio-vasculaire de la néphrite ne s'est pas produite. Dans d'autres cas, l'hypertrophie porte sur les deux cœurs, mais en prédominant toujours sur le ventricule gauche. Bamberger pense que l'hypertrophie droite est contemporaine de l'hypertrophie gauche, et qu'elle reconnaît la même cause, l'hydrémie, qui existe aussi bien pour le sang veineux que pour le sang artériel. Nous ne pouvons souscrire à l'opinion de Bamberger, car l'hypertrophie du cœur droit devrait être alors aussi constante que celle du cœur gauche, ce qui, d'après sa propre statistique, est absolument faux. En outre, l'hypertrophie du ventricule gauche doit suffire à compenser l'excès de pression artérielle, ici comme dans l'insuffisance aortique, sans que le cœur droit intervienne ; d'ailleurs, l'hydrémie du sang veineux, comme celle du sang artériel, ne peut avoir de retentissement mécanique que sur le cœur gauche, chargé de pousser le sang dans la circulation générale, et non sur le cœur droit, qui commande à la seule circulation pulmonaire. Pour nous, l'hypertrophie du ventricule droit n'est pas en rapport direct avec la lésion rénale ; elle est toujours postérieure et secondaire à l'hypertrophie du cœur gauche. Elle se produit tantôt par le mécanisme classique des dilatations et des hypertrophies du cœur droit, consécutives aux lésions valvulaires du cœur gauche, tantôt par le fait des complications pulmonaires, emphysème, catarrhe chronique des bronches, si fréquentes dans le cours des maladies de Bright de longue durée.

Enfin, dans un grand nombre de cas, à une période avancée de la maladie, et de préférence chez les gens âgés, l'artério-fibrose des coronaires et de leurs branches vient apporter des modifications nouvelles au fonctionnement et à la structure du myocarde hypertrophié. C'est alors, mais alors seulement, qu'on observe les altérations décrites par Debove et Letulle. Autour des artérioles sclérosées, le tissu conjonctif interstitiel s'hyperplasie et devient fibreux, étouffant les fibres musculaires, qui s'atrophient et disparaissent par places ; le sang circule mal dans des artères rétrécies par l'endartérite ; la nutrition des parois du myocarde souffre ; le cœur perd de son énergie ; les contractions s'affaiblissent. Les conséquences de l'obstruction rénale, compensées jusque-là par l'hypertrophie cardiaque, se produisent de nouveau. Cette fois, le cœur, sclérosé et atteint dans sa nutrition intime, ne saurait fournir le surcroît d'hypertrophie nécessaire pour équilibrer la tension circulatoire ; il cède et se dilate définitivement ; la pression artérielle baisse et la pression veineuse augmente ;

la sécrétion urinaire diminue, et le malade meurt urémique ou hydropique. On comprend sans peine qu'une inflammation des séreuses cardiaques, endocardite ou péricardite, agira dans le même sens pour hâter la défaite finale du cœur.

Telle est la manière dont s'enchaînent et s'expliquent les phénomènes cardiaques du mal de Bright. On peut les diviser en deux grandes phases; dans l'une, le cœur lutte contre l'obstruction rénale seule; il en triomphe en s'hypertrophiant, comme dans une lésion valvulaire quelconque, c'est la phase de dilatation passagère et d'hypertrophie pure. Dans l'autre, à la lésion rénale s'ajoutent les lésions du système artériel et les propres lésions du myocarde envahi par la sclérose; le cœur ne peut suffire à ce triple effort, et cède en se dilatant: c'est la phase de sclérose et de dilatation définitive.

Peut-on dire que l'hypertrophie du cœur est proportionnelle à l'atrophie des reins, et peut-on admettre, avec Ewald, un rapport constant entre le poids du cœur et celui des deux reins réunis, le cœur étant d'autant plus gros et plus pesant que les reins sont plus petits et plus atrophiés? Le fait est vrai d'une manière générale, mais non absolue. Il faut y ajouter quelques correctifs.

L'intensité de l'hypertrophie cardiaque est moins en rapport avec le degré d'atrophie rénale qu'avec la manière dont s'est faite cette atrophie. A poids égal, une atrophie rénale qui se produit rapidement, et par poussées successives et rapprochées, entraînera une hypertrophie moindre du cœur qu'une atrophie évoluant lentement pendant des années. Il faut encore tenir compte des conditions de santé générale du sujet. Bien que l'hypertrophie du cœur gauche puisse encore se produire chez des malades atteints d'affections débilitantes, cancer, inflammation chronique des voies urinaires inférieures, comme le prouvent les observations d'Artaud, de Weill, il est certain qu'elle n'atteindra pas, dans de pareilles conditions, le degré de développement qu'on observe chez des individus vigoureux et bien nourris. Enfin, l'âge du brightique est un facteur qu'il importe de ne pas négliger. A égale durée de la maladie rénale, l'hypertrophie sera moindre chez un vieillard que chez un adulte et surtout que chez un adolescent. C'est chez les sujets âgés de 15 à 25 ans que s'observent les hypertrophies ventriculaires gauches les plus développées. Le fait est en relation directe avec la loi de la croissance physiologique du cœur. L'âge de 15 à 20 ans correspond à une des périodes d'accroissement normal de l'organe (Beneke, G. Sée). Si une cause pathologique quelconque vient à ce moment stimuler l'énergie cardiaque, l'hypertrophie sera naturellement plus marquée qu'à un âge où le cœur tend plutôt à la déchéance.

Ceci dit sur le mode de développement de l'hypertrophie cardiaque, il nous paraît inutile de chercher à établir, à l'aide des nombreuses statis-

tiques publiées par divers auteurs, le degré de fréquence comparative de la dilatation seule, de la dilatation avec hypertrophie ou de l'hypertrophie pure, ou des différentes variétés d'hypertrophie, excentrique ou concentrique, gauche ou droite, partielle ou totale. Il faudrait discuter d'abord le sens que chaque auteur attache aux termes qu'il emploie, discuter ensuite le procédé mis en usage pour mesurer l'hypertrophie, discuter encore les divisions et les catégories entre lesquelles chaque statistique répartit les cas de néphrite. Nous nous contenterons de citer quelques-unes des statistiques les plus récentes.

La plus importante est celle de Bamberger, qui porte sur 807 cas de maladie de Bright primitive ; il note l'hypertrophie du cœur 344 fois. Voici le tableau qu'il donne :

FORMES du mal de Bright.	HYPERTROPHIE excentrique totale.	HYPERTROPHIE excentrique du ventricule gauche.	HYPERTROPHIE simple totale.	HYPERTROPHIE simple du ventricule gauche.	DILATATION DU COEUR.	DILATATION du ventricule gauche.	TOTAL
Aiguë.....	3	4	2	2	4	0	15
Chronique.....	51	38	3	24	5	1	122
Atrophique.....	88	65	6	39	7	2	207
Totaux.....	142	107	11	65	16	3	344

La statistique de Galabin compte 101 cas, qui se répartissent ainsi : 66 cas de rein granuleux, 22 cas de néphrite tubulaire et 13 cas de rein lardacé. Sur les 66 cas de rein granuleux, l'hypertrophie du cœur existait 53 fois, elle manquait 13 fois. Le poids moyen des cœurs hypertrophiés était de 490 grammes. Il y avait :

Hypertrophie simple du ventricule gauche..... 17 fois.
Hypertrophie et dilatation du ventricule gauche..... 5 fois.
Hypertrophie totale du cœur..... 6 fois.
Hypertrophie et dilatation de tout le cœur..... 6 fois.

Sur les 22 cas de néphrite tubulaire, il y avait 11 fois hypertrophie du cœur, avec un poids moyen de 390 grammes, et 11 fois il n'y en avait pas.

Sur les 13 cas de rein lardacé, on ne constata l'hypertrophie que dans 1 cas.

Ewald trouve, sur 21 cas de néphrite interstitielle et parenchymateuse, 20 fois l'hypertrophie du rein ; 9 fois il y avait hypertrophie du seul ventricule gauche, et 11 fois hypertrophie des deux cœurs; le poids moyen était de 511 grammes. Sur 10 cas de néphrite parenchymateuse, 5 fois le cœur était hypertrophié, et 5 fois il ne l'était pas. Enfin, sur 6 cas de rein amyloïde, aucun ne s'accompagnait d'hypertrophie cardiaque.

Vais a fait le relevé des affections rénales autopsiées à la Charité de Berlin; voici ses chiffres :

Sur 38 cas de rein granuleux, il a noté l'hypertrophie du cœur 30 fois: 23 fois l'hypertrophie portait sur le ventricule gauche, 7 fois sur les deux cœurs;

Sur 20 cas de néphrite parenchymateuse, l'hypertrophie existait 14 fois: dans 9 cas elle portait sur le seul ventricule gauche;

Sur 21 reins amyloïdes, il y avait 4 fois hypertrophie du cœur gauche.

La proportion de l'hypertrophie cardiaque dans la néphrite parenchymateuse est bien élevée; la question est de savoir ce que l'auteur comprend sous ce nom de néphrite parenchymateuse (1).

Dans la statistique de Spatz (2), il ne s'agit que de petits reins contractés; le nombre des autopsies est de 54; il établit ainsi la proportion des lésions cardiaques :

Hypertrophie prédominante du ventricule gauche avec dilatation..	48	0.0
Hypertrophie prédominante du ventricule droit avec dilatation..	26	—
Hypertrophie avec dilatation des deux cœurs.....	9.5	—
Hypertrophie seule sans dilatation.....	7	—
Pas d'hypertrophie, ni de dilatation.....	9.5	—

Ce qui ressort d'une manière générale de ces statistiques et d'autres analogues, c'est que l'hypertrophie, partielle ou totale, du cœur se rencontre dans toutes les variétés du mal de Bright, et n'appartient pas exclusivement, comme on l'a cru, au petit rein contracté, — fait important qui apporte un argument nouveau à l'idée de l'unité fondamentale du processus morbide; — c'est que l'hypertrophie est surtout prononcée et fréquente dans les formes atrophiques de la lésion rénale; c'est qu'enfin elle est exceptionnelle dans le rein amyloïde.

Mais les statistiques générales ne permettent pas d'apprécier les détails de la question, et ce sont les détails qui importent surtout à la discussion. Pour juger des causes qui font varier en plus ou en moins l'hyper-

(1) Vais, *Centralblatt*, 1879, p. 416.
(2) Spatz, *Deutsch. Archiv.*, Bd. XXX, p. 137.

trophie, il faut, dans chaque fait particulier, tenir compte, comme nous l'avons dit, des données suivantes :

1° L'ancienneté de la lésion rénale ;

2° Le mode d'évolution de l'inflammation atrophique ;

3° L'âge du sujet ;

4° Les conditions de santé générale au milieu desquelles s'est développée la maladie.

A l'aide de ces données seulement, on pourra apprécier sainement pourquoi, dans tel cas, l'hypertrophie fait défaut, dans tel autre, elle est colossale, dans tel autre cas, elle est de moyenne intensité. On comprendra ainsi aisément que l'hypertrophie doit manquer dans le gros rein blanc mou, graisseux et amyloïde, parce que son évolution est de courte durée, parce que les dégénérescences ont envahi le rein à une période rapprochée du début de la néphrite, parce que la cachexie générale, cause de ces dégénérescences, ne permet pas au cœur de trouver dans l'organisme épuisé les éléments nécessaires à son hypertrophie. Mais on comprendra aussi que l'hypertrophie cardiaque puisse et doive coexister avec la dégénérescence amyloïde, dans les cas de gros reins blancs indurés ou de petits reins blancs, parce que l'artério-amylose s'est surajoutée ici tardivement à la néphrite, à une époque où la lésion rénale a eu le temps de produire sur le cœur ses effets habituels.

Si dans les formes intermédiaires, reins mous bigarrés, reins rouges indurés, reins moyens granuleux en voie d'atrophie, on observe tantôt l'existence, tantôt l'absence d'hypertrophie du cœur, c'est surtout la durée de l'affection rénale qui doit servir de critérium. S'il n'est pas toujours facile de fixer cliniquement l'époque de début de la maladie, à l'autopsie, la consistance du rein, sa mollesse ou son induration, sa rétraction partielle, permettent de juger approximativement de l'ancienneté de la lésion. La mollesse de l'organe indique d'ordinaire une néphrite de date relativement récente, et c'est en pareil cas que l'hypertrophie manque. Cependant, chez les sujets jeunes, même avec une néphrite récente, on peut constater un commencement d'hypertrophie cardiaque, comme le prouvent les observations de Friedlander et de Silbermann dans la néphrite scarlatineuse.

Si, enfin, l'hypertrophie atteint son maximum dans le petit rein rouge contracté, c'est que l'évolution de l'atrophie rénale est aussi lente que possible ; c'est que la maladie peut débuter dès l'adolescence, pour ne se terminer que dans la vieillesse ; c'est que, pendant de longues années, elle est compatible avec toutes les apparences de la bonne santé ; c'est qu'en un mot toutes les conditions favorables à l'hypertrophie cardiaque se trouvent ici réunies pour se fournir un appui mutuel.

Quant à la question d'hypertrophie concentrique ou excentrique, d'hy-

pertrophie simple ou avec dilatation, elle est accessoire. L'hypertrophie apparaît concentrique ou excentrique, c'est-à-dire avec diminution ou élargissement de la cavité ventriculaire, suivant que le malade meurt avec un cœur contracté ou relâché. Il n'y a aucune raison d'établir des catégories spéciales pour chacune de ces apparences. De même la dilatation avec hypertrophie n'est qu'un état secondaire du cœur hypertrophié; c'est le cœur hypertrophié forcé, soit par le mécanisme de toute asystolie, soit par l'envahissement de la sclérose interstitielle, soit par l'addition de quelque inflammation péricardique ou endocardique.

Enfin, nous avons dit que l'hypertrophie du ventricule droit, qui, en s'ajoutant à l'hypertrophie gauche, produit l'hypertrophie totale du cœur, reconnaît pour cause la gêne de la circulation pulmonaire, que cette gêne survienne consécutivement au fonctionnement défectueux du cœur gauche, comme dans les lésions valvulaires, ou par suite de lésions chroniques broncho-pulmonaires. Peu importe donc la variété des lésions rénales ; elle ne saurait avoir d'influence directe sur l'hypertrophie droite. C'est aux détails de chaque fait pris en lui-même, à l'existence des phénomènes cardiaques ou pulmonaires pendant la vie, qu'il faut demander l'explication de cette hypertrophie du cœur droit.

Voyons maintenant, abstraction faite de toute idée théorique, quelles sont les modifications et les altérations du cœur dans la maladie de Bright.

La lésion typique est l'hypertrophie pure du ventricule gauche. Quand les malades succombent par le fait de la lésion rénale seule, sans manifestation cardiaque, le cœur apparaît volumineux, augmenté dans ses dimensions et dans son poids, et l'hypertrophie porte sur le cœur gauche à l'exclusion du droit. Les parois du ventricule sont doublées ou triplées d'épaisseur; au lieu de 12 à 14 millimètres, elles mesurent 15, 18, 20, et jusqu'à 30 millimètres de largeur; les piliers de la valvule mitrale sont de même doublés de volume, gros comme l'index ou le pouce. La cavité ventriculaire est normale ou rétrécie. Le tissu du cœur est épais, ferme, charnu, d'une couleur rouge normale; on ne voit ni dans les parois, ni dans les piliers, aucune apparence de sclérose ou de dégénérescence fibreuse. Les valvules sont souples, transparentes, sans induration ni rétraction.

Il s'agit dans ces cas d'une hypertrophie proprement dite de l'élément musculaire, et non d'une sclérose interstitielle ou d'une cirrhose hypertrophique, pour employer l'expression de Rigal et de Juhel-Renoy. Cohnheim a déjà insisté sur ce fait, qui nous paraît indiscutable. Dans trois cas d'hypertrophie ventriculaire gauche considérable, consécutive à l'atrophie rénale, nous avons noté l'absence de toute inflammation interstitielle. Dans un cas, il s'agissait d'un jeune homme de 18 ans, mort

avec une atrophie très prononcée des reins, après avoir présenté une polyurie qui s'élevait parfois jusqu'à 6 litres en 24 heures et une albuminurie variant entre 1 et 2 grammes par litre. Le cœur pesait 560 grammes. Ni dans les piliers, ni dans la paroi ventriculaire, le microscope ne montrait le moindre épaississement conjonctif entre les faisceaux musculaires ou autour des artérioles; celles-ci présentaient cependant un certain degré d'endartérite. Même absence de sclérose dans un autre cas, chez un jeune homme de 20 ans; le cœur pesait 400 grammes; les artérioles étaient absolument normales. Enfin, dans le troisième cas, le cœur pesait 480 grammes ; les deux cœurs étaient hypertrophiés; la paroi du ventricule gauche mesurait 3 centimètres d'épaisseur, celle du ventricule droit, 1 centimètre. Le myocarde, rouge, ferme, ne montrait aucune trace de sclérose, ni à l'œil nu, ni au microscope. Dans les artérioles, on constatait un commencement de dégénérescence amyloïde, limitée, sous forme de petits points colorés en rouge par le violet de Paris, dans la tunique moyenne. Il s'agissait d'un homme de 36 ans, syphilitique, mort avec des petits reins atrophiés, blancs et amyloïdes.

C'est là le type de l'hypertrophie brightique proprement dite. Au lieu d'être limitée au cœur gauche, l'augmentation de volume peut porter aussi sur le cœur droit, comme dans le dernier cas que nous venons de citer. Les statistiques de Bamberger et de Spatz indiquent une fréquence de cette hypertrophie droite que nos observations personnelles ne nous ont pas permis de constater; nous ne reviendrons pas sur le mécanisme qui nous semble devoir l'expliquer.

Dans d'autres cas, il existe à la fois une hypertrophie et une dilatation des cavités cardiaques. Cet état du cœur s'observe surtout chez les sujets qui succombent avec l'œdème, la congestion pulmonaire, la dyspnée et tous les symptômes de l'asystolie. Il est en rapport avec le surmenage du cœur, forcé à la longue et devenu incapable de lutter contre les lésions rénales. Le poids du cœur peut atteindre 6 à 700 grammes; mais le poids moyen est de 500 grammes. C'est en pareil cas que les lésions de la cirrhose interstitielle coexistent avec l'hypertrophie musculaire. Les piliers sont durs, résistants, enveloppés par un endocarde jaunâtre ; leur coupe montre à l'œil nu des plaques et des tractus scléreux ; les mêmes altérations se voient par places dans la paroi du ventricule. Au microscope, on trouve les caractères bien décrits par Debove et Letulle, la prolifération du tissu conjonctif, l'élargissement des travées interfasciculaires, étouffant les fibres musculaires, dont les unes sont de volume normal, d'autres très atrophiées, d'autres enfin réduites à un point coloré en rouge par le carmin.

Enfin, dans un dernier groupe de faits, à ces modifications du myocarde se joignent des lésions aiguës ou chroniques des séreuses péri- et

endocardiaques. La péricardite est assez fréquente, surtout dans le petit rein contracté, soit sous forme d adhérences fibreuses avec symphyse, soit sous forme d'inflammation fibrineuse ou purulente. Frerichs, sur 292 cas de maladie de Bright, l'a notée 13 fois; Roberts, sur 406 autopsies empruntées à divers auteurs, l'a trouvée 30 fois. Bamberger, dans sa grande statistique de l'hôpital de Vienne, indique la proportion de 14 0/0. L'endocardite aiguë paraît exceptionnelle, du moins le nombre de cas cités par les auteurs est-il très restreint (Jaccoud, Rosenstein). Mais l'endocardite chronique, amenant la rétraction des valvules et la formation de lésions d'orifice, insuffisance ou rétrécissement aortique ou mitral, est loin d'être rare. Le chiffre donné par Bright, 18 0/0, nous semble représenter assez exactement la proportion des lésions valvulaires associées à la néphrite brightique. La statistique de Roberts n'indique toutefois que 54 cas pour 406 observations.

Ces lésions sont-elles en rapport direct avec la maladie rénale? Nous ne le croyons pas. La péricardite, fibrineuse ou purulente, est due soit à des maladies générales intercurrentes, rhumatisme, pyohémie, scarlatine, etc., soit à la propagation de quelque inflammation partie des bronches, des poumons ou de la plèvre. Défalcation faite de ces cas, il ne reste pas grand'chose pour justifier l'existence d'une péricardite proprement brightique, due à l'altération même du sang (1). Quant à l'endocardite chronique et aux lésions valvulaires, tantôt elles sont absolument indépendantes de la lésion rénale, et occasionnées par les diverses maladies aiguës ou chroniques qui peuvent produire l'inflammation des valvules cardiaques, tantôt elles se rattachent à l'artério-sclérose générale, et, à ce titre seulement, elles peuvent être alors, pour une part, regardées comme une conséquence de la maladie des reins. Il est entendu que les faits de ce genre n'ont aucune connexité avec les affections valvulaires associées au rein cyanotique de la stase veineuse, dit rein cardiaque.

(1) On a attribué parfois à l'urémie les péricardites ultimes qu'on observe chez les brightiques. Keraval a soutenu cette hypothèse d'une péricardite urémique. Il est d'autant plus extraordinaire de voir cet auteur adopter une pareille opinion, que ses propres expériences lui sont absolument contraires. Ni par l'injection d'urée dans le péricarde d'un animal sain ou d'un animal rendu urémique par ligature de ses deux uretères, ni par l'injection de doses massives de carbonate d'ammoniaque, il n'a pu déterminer de péricardite (Keraval, *Th. Paris*, 1879).

III. — Lésions accessoires ou accidentelles.

Les brightiques encore jeunes qui succombent aux seuls progrès de la destruction du rein ne présentent d'autres altérations que les lésions rénales que nous avons décrites, associées à un degré plus ou moins marqué d'hypertrophie cardiaque ; il faut y joindre, surtout lorsque le cœur est dilaté et le cadavre infiltré, la stase veineuse et l'augmentation de volume du foie et de la rate, et la congestion œdémateuse des poumons. Le mal de Bright ne détermine par lui-même aucune autre modification organique appréciable à l'œil nu.

Mais le mal de Bright est une affection de longue durée. Il ne met pas à l'abri des autres maladies chroniques auxquelles chacun est exposé, et des maladies aiguës dont les germes sont partout. Il est même juste de penser qu'en affaiblissant la résistance vitale de l'organisme il le rend plus vulnérable à l'action des causes morbides. Aussi est-il rare de ne pas trouver, à l'autopsie des sujets morts avec des lésions rénales brightiques, des altérations plus ou moins profondes de quelque organe. On peut dire que toutes les maladies du cadre nosologique peuvent se trouver associées à la maladie de Bright.

Il y a dans l'appréciation des faits de cet ordre deux écueils à éviter : l'un, c'est de vouloir faire de ces lésions coexistantes la cause de l'affection rénale; l'autre, c'est de ne vouloir y voir que des conséquences ou des effets de la maladie des reins. Lorsque Bamberger divise les cas de sa statistique en mal de Bright secondaire ou primitif, suivant qu'il existe ou non des lésions concomitantes des autres organes, il crée une division arbitraire sans fondement sérieux. Parce qu'on constate chez un brightique l'existence d'une affection valvulaire du cœur ou d'une cirrhose hépatique, par exemple, cette coïncidence ne prouve nullement que la maladie rénale soit secondaire à la maladie du cœur ou à celle du foie. Il faudrait une analyse approfondie de l'observation clinique pour autoriser cette conclusion. Et même, quand il s'agit de cirrhose du foie, étant connue la durée si différente des deux affections hépatique et rénale, n'est-il pas plus probable, sans autre examen, que celle-ci est antérieure à celle-là? D'autre part, de ce que la pneumonie se développe chez un brightique, de ce que l'inflammation des poumons est fréquemment notée dans le protocole des autopsies, si fréquente qu'on suppose cette complication, de quel droit conclure à une relation directe de cause à effet avec la lésion rénale? La seule déduction permise est que peut-être la maladie des reins y prédispose et qu'à coup sûr elle l'aggrave.

Aujourd'hui que nous connaissons l'origine parasitaire de la plupart

des inflammations aiguës, que nous savons la pathogénie d'un grand nombre d'affections chroniques, il ne nous est plus permis de raisonner comme faisaient les anciens et de rapporter systématiquement à une même lésion, arbitrairement prise comme lésion dominante et primordiale, toutes les altérations constatées sur un cadavre. Et c'est pourquoi les statistiques nécroscopiques ne fourniront en pareil cas que des résultats toujours discutables, parce qu'elles ne peuvent nous renseigner ni sur l'ordre de succession des lésions, ni sur leur étiologie vraie.

Il faut établir deux grandes catégories parmi les lésions accessoires relevées à l'autopsie des brightiques. L'une comprend les complications accidentelles, aiguës ou chroniques, qui ne sont en rien subordonnées à la lésion rénale; l'autre renferme des lésions qui s'y rattachent indirectement, par l'intermédiaire de l'artério-sclérose, de l'artério-amylose et des troubles cardio-vasculaires.

1° *Lésions accidentelles.* — Celles qui sont le plus souvent signalées dans les relations nécroscopiques sont la pneumonie et les inflammations des séreuses, péricardite, pleurésie, péritonite. On admet classiquement que la pneumonie et la péricardite appartiennent plutôt au petit rein contracté; la péritonite et la pleurésie, au gros rein de la néphrite parenchymateuse.

La pneumonie est une maladie parasitaire, spécifique, absolument indépendante du mal de Bright; elle se produit chez les brightiques comme un érysipèle de la face ou une angine diphtéritique. Elle est aggravée par l'existence de la lésion rénale, comme elle le serait par une affection cardiaque ou hépatique. Est-elle plus fréquente dans la néphrite atrophique que dans les autres formes chroniques de néphrites? Ce n'est pas ce qui ressort de la statistique de Bamberger; car, si pour son premier stade, qui correspond au mal de Bright aigu, la proportion n'est que de 2 0/0, pour le deuxième stade, forme chronique, elle est de 22 0/0, et pour le troisième stade, forme atrophique, de 19 0/0. Quant à la fréquence de la pneumonie d'une manière générale dans le mal de Bright, d'après la statistique de Roberts, qui porte sur 406 cas, elle est de 13 0/0 (52 cas dans les 406 autopsies).

Nous ne reviendrons pas sur ce que nous avons dit de la péricardite. Quant à la pleurésie et à la péritonite, elles se rattachent de même à des lésions de voisinage ou à des causes générales, dont la plus ordinaire est la tuberculose. Les statistiques ne mentionnent pas la nature de la pleurésie ou de la péritonite, et on ne peut s'en servir pour affirmer ce dernier fait. Mais, si la pleurésie et la péritonite ont été regardées comme surtout fréquentes dans le gros rein blanc, c'est que le gros rein blanc est très habituellement associé à la tuberculose. L'hypothèse d'une pleurésie et d'une péritonite proprement brightiques nous paraît aussi hasardée et encore moins démontrée que celle de la péricardite urémique.

On a dit que les inflammations suppuraient plus facilement chez les brightiques. Pas plus facilement que dans n'importe quelle autre affection cachectisante, et, s'il s'agit d'inflammations ou d'abcès sous-cutanés chez les brightiques œdématiés, pour les mêmes raisons qui favorisent la suppuration en cas de distension hydropique de la couche dermique. En tout cas, cette inflammation purulente ne tient en rien à l'état du sang; elle est le fait d'agents parasitaires, des divers micrococcus de la suppuration proliférant dans des tissus sans vitalité suffisante.

Les affections chroniques les plus fréquentes sont : la tuberculose, pulmonaire ou osseuse, la bronchite chronique, l'emphysème, la cirrhose du foie. La statistique de Roberts donne, pour 406 cas : tuberculose pulmonaire, 37 cas; emphysème, 33; cirrhose du foie, 41. Celle de Bamberger, sur 1,623 cas, note : tuberculose pulmonaire et scrofule, 381; suppurations chroniques, 129; emphysème pulmonaire, 84; cirrhose hépatique, 117. Aucune de ces lésions ne peut être regardée comme un effet de l'altération rénale; certaines doivent-elles être considérées comme la cause? C'est ce que nous aurons à discuter tout à l'heure.

En attendant, il ne faut pas perdre de vue qu'un grand nombre de néphrites brightiques sont dues à la goutte, au saturnisme, à la syphilis; que ces affections générales peuvent par elles-mêmes déterminer non seulement des néphrites, mais des altérations multiples des divers organes de l'économie, foie, rate, cœur, poumon, cerveau; que dès lors de pareilles altérations peuvent coexister avec la néphrite sans aucune relation ni de cause à effet, ni d'effet à cause avec celle-ci, dont elles sont indépendantes individuellement, quoique subordonnées, comme elle, à la même cause générale.

2° *Lésions d'origine cardio-vasculaire.* — Aux troubles cardiaques se rattachent les hydropisies, la congestion et l'œdème du poumon, l'infarctus et l'apoplexie pulmonaire; à l'artério-sclérose, la rétinite, l'hémorragie et le ramollissement cérébral.

Le ramollissement cérébral, en rapport avec l'athérome des artères encéphaliques, est beaucoup moins fréquent que l'hémorragie; d'après Bamberger, la proportion n'est que de 4,5 0/0, tandis que celle de l'hémorragie cérébrale est de 13,5. Cette fréquence de l'apoplexie hémorragique avait été constatée dès les premiers travaux sur le mal de Bright par Bright lui-même, par Rosenstein, par Frerichs. Dickinson, sur 75 cas d'hémorragie cérébrale, a trouvé 31 fois le rein atteint d'atrophie, et Bence Jones, sur 36 individus morts dans les mêmes conditions, a vu 24 fois les reins petits, atrophiés et granuleux, sans que l'existence de la lésion rénale eût été soupçonnée pendant la vie. D'après ce que nous avons observé personnellement, la moitié au moins des sujets qui succombent à l'hémorragie cérébrale présentent les lésions du petit rein granuleux. La cause

intime de l'hémorragie, d'ailleurs, ne diffère en rien de celle qu'a décrite Charcot; elle réside dans la formation d'anévrysmes miliaires, dus à la périartérite des artérioles cérébrales; la rupture de ces anévrysmes est facilitée par la haute tension artérielle entretenue par l'hypertrophie du ventricule gauche.

Dans la rétine, on observe des lésions analogues à celles du cerveau; d'une part, des hémorragies punctiformes, dues à la rupture des petits vaisseaux sclérosés, et probablement précédées de la formation d'anévrysmes miliaires; de l'autre, des plaques de dégénérescence jaunâtre, comparables à de petits foyers de ramollissement, et constituées par la transformation graisseuse des éléments nerveux; cette nécrobiose, ici comme dans le cerveau, étant en rapport avec le rétrécissement de la lumière du vaisseau et la végétation de l'endartère (1).

Enfin, il nous faut signaler à part les altérations de la muqueuse gastro-intestinale. Elles ont été bien étudiées par Treitz, qui, sur 220 cas de mal de Bright, a trouvé les modifications suivantes :

Blennorrhée et catarrhe intestinal	60
Dysenterie croupale et ulcéreuse	19
Ramollissement de la muqueuse	12
Hémorragie de cause inconnue	4
Hydrorrhée (intestins remplis d'une matière fluide d'un jaune grisâtre	80

Sur les 406 cas réunis par Roberts, il y avait 36 fois du catarrhe gastrique, 85 fois du catarrhe et des altérations folliculaires de l'intestin, 13 fois de la tuberculose intestinale. Enfin Bamberger donne la proportion de 16 0/0 pour les cas de dysenterie brightique.

A quelles causes attribuer ces lésions gastro-intestinales? Relèvent-elles toutes de la même pathogénie? On connaît l'explication ingénieuse de Treitz; d'après lui, l'urée, qui ne peut s'éliminer par les reins, passe par l'intestin, et s'y transforme en carbonate d'ammoniaque, lequel agit comme irritant sur la muqueuse digestive. Nous croyons que cette explication est vraie pour un grand nombre de cas, nous aurons à y revenir à propos de l'urémie, mais il est bien évident qu'elle n'est pas applicable à tous. La gastro-entérite peut être concomitante ou même parfois peut être antérieure. Dans la phtisie pulmonaire, par exemple, les troubles gastro-intestinaux sont habituels, indépendamment de toute lésion rénale; comment établir leur pathogénie vraie quand les deux ordres de lésions, pulmonaires et rénales, coexistent? D'autre part, la dégénérescence amy-

(1) Voir sur ce sujet : Lecorché, De l'altération de la vision dans la néphrite albumineuse (*Th. Paris*, 1858).

loïde des artères et de la muqueuse intestinale est, pour ainsi dire, la règle dans le gros rein blanc; elle peut déterminer non seulement le catarrhe folliculaire, mais des ulcérations multiples, comme nous l'avons observé dans un cas (1). Enfin, dans le rein contracté, l'épaississement fibroïde de la couche sous-muqueuse de l'estomac n'est pas rare, associée à l'artério-sclérose des artérioles gastriques, comme Gull et Sutton, Hlava et Thomayer l'ont constaté (2). Il existe donc des causes multiples d'altérations gastro-intestinales, et, bien moins encore que pour les autres altérations organiques, il est permis de leur attribuer une pathogénie commune.

(1) Lecorché et Talamon, *Études médicales*, 1881, 209-210.
(2) Hlava et Thomayer, *Zeitsch. f. Heilkund*, Bd II.

LES CAUSES DU MAL DE BRIGHT

Dans la première partie de ce travail, nous avons montré l'albuminurie sous la dépendance constante d'une lésion de l'appareil glomérulaire, et la glomérulite comme la lésion primordiale, comme le premier chaînon de cette série d'altérations qui aboutissent à la destruction plus ou moins complète du filtre rénal, et dont la résultante clinique est l'ensemble de symptômes réunis sous le nom de mal de Bright. Tout albuminurique peut devenir brightique, avons-nous dit, mais il ne le devient pas nécessairement. La glomérulite albumineuse peut guérir soit par rétablissement complet de la structure normale, ce qui est difficile à démontrer, soit plutôt par cicatrisation des lésions produites et arrêt du processus morbide. Toute cause d'albuminurie est donc une cause possible, mais non nécessaire, du mal de Bright. Si l'étiologie du mal de Bright se confond jusqu'à un certain point avec l'étiologie de l'albuminurie, elle s'en distingue en ce sens qu'outre les conditions causales de la glomérulite primitive, elle comprend l'étude des conditions multiples qui transforment l'albuminurie simple en albuminurie brightique, la néphrite glomérulaire du début en néphrite atrophique ou dégénérative.

L'énumération des causes de l'albuminurie a été longuement faite dans le chapitre consacré aux conditions morbides qui déterminent le passage de l'albumine dans l'urine. Il nous reste à étudier les causes qui amènent, consécutivement à la glomérulite, la destruction profonde du filtre rénal, et en deuxième lieu les divers états pathologiques qui favorisent plus spécialement l'action de ces causes de destruction.

L'anatomie pathologique et la pathologie expérimentale nous ont déjà fourni les éléments de la première partie de cette étude. Nous avons vu que les lésions brightiques pouvaient se développer rapidement, conduisant en quelque sorte d'une seule traite le malade de l'albuminurie simple

à l'albuminurie brightique, par la profondeur et la généralisation précoces des altérations rénales; que ces lésions pouvaient se produire par poussées successives, d'étendue et d'intensité variables; qu'elles pouvaient se développer si lentement, que de longues années étaient nécessaires pour entraîner une destruction de l'organe capable de troubler la santé générale; qu'enfin, à tout instant, sous l'influence de modifications générales de l'économie, la dégénérescence graisseuse et la dégénérescence amyloïde pouvaient venir réaliser brusquement les conditions morbides du filtre incompatibles avec la vie.

Pour expliquer non seulement la production des lésions brightiques, mais encore les divers aspects macroscopiques qu'elles revêtent à l'autopsie, il faut donc tenir compte :

1° De l'étendue et de l'intensité d'application de la cause morbide;

2° De la répétition et du rappel, à intervalles plus ou moins espacés, de cette cause ou d'autres causes analogues;

3° De la continuité d'action de l'agent nuisible;

4° De l'adjonction d'autres influences pathologiques à la cause première.

Mais ce qui domine l'étiologie du mal de Bright et ce qui rend si difficile dans chaque cas l'appréciation exacte de la cause réelle de la maladie, c'est la combinaison, toujours possible et souvent réalisée sur le même rein, de causes multiples agissant suivant des modes différents. Sans doute, on pourrait prendre pour base d'une classification des causes les données principales que nous venons d'indiquer, et répartir ces causes suivant leur mode d'action; théoriquement, c'est la seule classification étiologique rationnelle. Mais la réalité ordinaire ne se prête pas à cette simplification. Qu'on prenne par exemple le mal de Bright goutteux; il est certain que la goutte, dans un grand nombre de cas, amène, par une action lente et insensible, l'atrophie progressive du rein, c'est le vrai rein goutteux contracté, *gouty Kidney*, de Todd. Mais, sous l'influence d'une pneumonie ou d'un refroidissement, une inflammation aiguë et diffuse peut atteindre ce rein avant qu'il soit atrophié; si le malade succombe, on trouvera un gros rein mou bigarré ou un gros rein rouge induré. Le même goutteux, s'il ne succombe pas à cette poussée aiguë, peut encore devenir tuberculeux ou syphilitique; que la dégénérescence graisseuse et l'artério-amylose envahissent ses reins, et c'est le gros ou le petit rein blanc amyloïde qu'on rencontrera à l'autopsie. Il en est de même chez les saturnins, chez les diabétiques, etc. D'autre part, pour prendre un autre exemple, la syphilis, dans ses premières périodes, peut agir sur le rein d'une façon diffuse, à la manière des maladies infectieuses aiguës; elle peut aussi peut-être agir d'une façon continue et insidieuse; elle peut enfin sûrement, à sa période terminale, en amenant la cachexie du ma-

lade, déterminer les conditions favorables à la production des dégénérescences graisseuse et amyloïde.

Il n'y a donc pas seulement complexité dans la nature des causes qui concordent à modifier la structure du même rein; il y a encore complexité dans le mode d'action de la même cause morbide. Si le mal de Bright est un dans son processus histologique fondamental, il reste toujours multiple, aussi bien dans son étiologie que dans ses apparences nécroscopiques et ses manifestations symptomatiques. Il nous paraît donc préférable de suivre, pour l'exposé des états morbides associés étiologiquement au mal de Bright, l'ordre que nous avons adopté pour l'étude des conditions morbides de l'albuminurie. Les faits principaux qui ressortissent à cette étude ayant déjà été traités, cela nous permettra d'être plus brefs, en renvoyant, comme complément, au chapitre *Albuminurie pathologique;* nous aurons surtout à établir le degré de fréquence des lésions brightiques dans chacune de ces classes d'albuminuries.

I

Nous rappellerons que nous avons groupé les innombrables causes de l'albuminurie dans les catégories suivantes:

Maladies parasitaires aiguës;
Maladies parasitaires chroniques;
Intoxications;
Irritations cutanées;
Affections gastro-intestinales;
Affections hépatiques;
Maladies nerveuses;
Maladies du cœur;
Grossesse;
Affections des voies urinaires inférieures.

Dans quelle mesure ces divers états morbides favorisent-ils le développement du mal de Bright, c'est ce qu'il nous faut maintenant rechercher, en reprenant chacune de ces catégories morbides.

1° *Maladies parasitaires aiguës.* — Toutes les maladies parasitaires aiguës peuvent déterminer une néphrite diffuse aiguë aboutissant en quelques semaines au syndrome brightique, mais cela dans des proportions très variables et qu'il est impossible actuellement de préciser pour chacune d'elles. Le rôle prépondérant de la scarlatine est seul établi d'une manière indiscutable. Le faible chiffre donné par Bamberger, 18 cas sur 2,430, ne saurait infirmer le fait; il prouve seulement combien il faut être réservé dans l'application des statistiques nécroscopiques à l'étude

de l'étiologie. Bamberger corrige lui-même la valeur de ce chiffre, en citant la statistique de l'hôpital des enfants de Vienne, dressée par Widerhofer; sur 46 cas de mal de Bright chez l'enfant, 31 étaient dus à la fièvre scarlatine (1). Il ne s'agit encore ici que de cas terminés par la mort, et l'on sait que la guérison de la néphrite scarlatineuse n'est pas rare.

Dans les autres maladies de cet ordre, le mal de Bright aigu est certainement moins habituellement observé; mais on ne peut nier qu'il ne se produise dans la convalescence des diverses fièvres éruptives, de l'érysipèle, de la pneumonie, de la fièvre typhoïde, du purpura hémorragique, etc., comme dans la convalescence de la scarlatine. Nous répéterons ici que la dénomination de mal de Bright aigu ne doit être appliquée qu'aux seuls cas où, avec l'albuminurie, coexistent l'œdème et divers troubles plus ou moins marqués indiquant l'insuffisance de la sécrétion urinaire. Nous ne saurions admettre avec Wagner qu'il suffise que l'urine soit hématurique ou albuminurique pendant quelque temps après la guérison de la maladie première. La plupart des faits que l'auteur allemand range sous le nom de mal de Bright aigu sont de simples néphrites aiguës. Wagner en arrive ainsi à confondre, sous ce titre, toutes les albuminuries que nous avons étudiées dans notre première partie, et même les lésions rénales, sans albuminurie, consécutives à l'empoisonnement par les acides, par les vapeurs soufrées ou nitrées, etc. (2). Encore une fois, le mal de Bright représente pour nous quelque chose de plus que le mot albuminurie ou le mot néphrite. Nous croyons que toute albuminurie et toute néphrite peut être l'origine d'un mal de Bright: mais la question est précisément de savoir dans quelle mesure et dans quelles proportions elles aboutissent à ce résultat.

A la suite de la rougeole, on a signalé l'anurie, l'albuminurie, avec hydropisie et phénomènes urémiques (Rayer, Sanné, Monod, Wagner); mais la néphrite brightique rubéolique doit être positivement tenue pour exceptionnelle, sauf peut-être dans certaines épidémies.

Même rareté pour la variole; mais la statistique de Widerhofer indique néanmoins 3 cas de mal de Bright sur 46, comme dus à la variole. Barthélemy en a rapporté un cas à la période de dessiccation d'une variole très cohérente. Scheby-Buch dit que les symptômes de néphrite aiguë et d'urémie peuvent se produire à la période de la convalescence et amener la mort (3).

Même à la suite de la varicelle, cette maladie si bénigne, des obser-

(1) Cité par Bamberger, *Volkmann's Sammlung*, n° 73, p. 15.

(2) Wagner, Beitrage zur Kenntniss des acuten Morbus Brightii (*Deutsch. Archiv. f. klin. Med.*, 1880).

(3) Barthélemy, Rech. sur la variole (*Th. Paris*, 1880).

vations de néphrite brightique aiguë ont été publiées par Hénoch (1), par Rachel (2). On a noté des faits analogues consécutivement aux oreillons (Hénoch, Croner) (3), à la diphtérie (4), à l'érysipèle, à la fièvre typhoïde, à la fièvre récurrente, au rhumatisme articulaire aigu. Nous avons observé trois cas de mal de Bright aigu chez l'enfant, à la suite de la maladie de Werhloff. On trouvera à la fin de ce volume un certain nombre d'observations personnelles de ces diverses variétés étiologiques de mal de Bright aigu. Bartels dit avoir vu chez un officier une néphrite aiguë à la suite d'une pneumonie franche. L'affection rénale donna lieu à une hydropisie générale très forte; la guérison fut complète au bout de deux mois (5).

Nous avons relaté un fait analogue dans nos *Etudes médicales*, chez un jeune homme de 16 ans atteint d'une pneumonie double. L'œdème apparut dix à douze jours après la défervescence, pour disparaître au bout d'un mois, mais l'albuminurie persista.

Comme nous l'avons dit, l'apparence macroscopique que présentent les reins, lorsque le malade succombe dans ces conditions, correspond à ce que nous avons appelé le gros rein aigu, bigarré de rouge, de gris et de jaune. Mais la règle est que les malades guérissent. Cette guérison est-elle complète dans tous les cas? La lésion ne peut-elle passer à l'état subaigu et chronique, le sujet recouvrant et conservant pendant un certain temps les apparences de la santé. En d'autres termes, les maladies parasitaires aiguës ne peuvent-elles être la cause du mal de Bright chronique, comme elles peuvent être sans conteste la cause du mal de Bright aigu?

La réponse ne saurait être douteuse. De même que l'endocardite aiguë végétante, quand elle ne tue pas dans ses premières périodes, amène par sa cicatrisation progressive la rétraction des valvules cardiaques et la production d'insuffisances et de rétrécissements permanents, avec toutes leurs conséquences ultérieures sur la musculature du cœur et la circulation générale, de même les lésions des néphrites aiguës peuvent persister d'une manière indélébile sous une forme chronique; et, suivant qu'elles persistent dans une étendue plus ou moins grande du parenchyme, ou qu'elles se circonscrivent à des régions limitées, elles produisent les diverses variétés de reins intermédiaires que nous avons décrites, gros reins chroniques rouges ou bigarrés, ou reins granuleux à toutes les phases de l'atrophie successive.

(1) Henoch, *Berlin. klin. Woch*, 1884, n° 2.
(2) Rachel, *Arch. of. Pediatrics*, avril 1884.
(3) Croner, *Soc. de méd. de Berlin*, fév. 1884.
(4) Fischl, *Zeitsch. f. klin. Med.*, Bd. VII, 1885, p. 427.
(5) Bartels, *Traité des mal. des reins*, trad. fr., p. 250.

Bien que certains auteurs nient cette évolution pour la néphrite scarlatineuse, et que Leichtenstern ait essayé d'appuyer cette négation d'arguments empruntés à l'anatomie pathologique, l'observation clinique ne permet pas de contester le fait. Quand on voit un jeune homme présenter dans la convalescence d'une scarlatine tous les phénomènes du mal de Bright, ces phénomènes s'amender pendant quelques semaines, reparaître à l'occasion d'une fatigue, s'amender de nouveau par le repos, pour s'établir enfin définitivement, après plusieurs alternatives d'aggravation et d'amélioration, et constituer au bout de deux ans un mal de Bright chronique avec polyurie et hypertrophie du cœur, il ne nous paraît pas possible d'interpréter de deux manières la filiation des accidents, et de refuser de voir dans la néphrite aiguë post-scarlatineuse la cause du mal de Bright constaté deux ans après. Ce fait typique, qu'on trouvera avec tous ses détails à l'Appendice, est une démonstration sans réplique de l'influence de la scarlatine sur l'évolution chronique des lésions rénales. Et, quand on trouve dans les antécédents d'un sujet mort avec des reins petits et atrophiés une scarlatine suivie de phénomènes brightiques et d'anasarque, il nous paraît juste de rapporter à cette scarlatine, en l'absence de toute autre cause appréciable, l'atrophie rénale.

Bright, du reste, n'hésitait pas à interpréter ainsi le rôle de la scarlatine; il a rapporté une observation de ce genre où l'autopsie montra les deux reins granulés (1). Christison, Weber, Rosenstein, ont observé des faits analogues (2). Potain a soigné un malade âgé de quarante ans, atteint de néphrite chronique avec œdème et hypertrophie cardiaque considérable. Cet homme avait eu, à l'âge de dix-neuf ans, une néphrite post-scarlatineuse avec anasarque généralisée. Bien portant auparavant, c'est à partir de cette époque qu'il éprouva d'une façon presque constante des malaises, de l'oppression, de la céphalalgie. « Cette chaîne ininterrompue d'accidents pathologiques, ajoute Potain, semble permettre d'établir une relation étiologique certaine entre une scarlatine, contractée à l'âge de dix-neuf ans, et des manifestations brightiques, à l'âge de quarante ans (3). »

On trouverait facilement bien d'autres exemples de cette évolution — plusieurs de nos observations en font foi — si la longue période de bonne santé apparente, intermédiaire entre la première manifestation ré-

(1) Bright, *Guy's hosp. rep.*, 1836, p. 345.

(2) Christison, *On granular degener. of. kidneys*, p. 208. — Rosenstein, *Traité des maladies des reins.*

(3) Potain, *Semaine médic.*, nov. 1887, p. 445. — Voir aussi un cas de Marchand, Sur un cas de néphrite chronique post-scarlatineuse avec autopsie (*Berlin. klin. Woch.*, 1885, p. 153).

nale et les symptômes du petit rein confirmé, ne portait la plupart des observateurs à repousser l'idée d'une relation directe entre deux faits pathologiques aussi éloignés. Et cependant, quand on voit se produire vers l'âge de trente-cinq à quarante ans les symptômes d'une affection cardiaque, et que l'analyse des antécédents révèle l'existence d'une chorée ou d'un rhumatisme survenu dans l'enfance, bien que souvent vingt et trente ans se soient écoulés depuis la maladie rhumatismale, qui hésite aujourd'hui à attribuer la maladie du cœur à l'endocardite contemporaine des phénomènes articulaires ou choréiques? Les relations de l'inflammation rénale aiguë avec la scarlatine sont aussi nettement établies que celles de l'inflammation aiguë de la séreuse cardiaque avec la chorée et le rhumatisme. Pourquoi raisonner différemment quand il s'agit des conséquences tardives de ces inflammations (1)?

Ce que nous disons de la scarlatine, on peut le répéter pour les autres maladies parasitaires aiguës. En raison de la complexité des causes capables d'altérer le rein, établir une statistique précise est et restera probablement toujours une utopie. Il suffit de montrer la possibilité de l'évolution chronique par quelques faits bien observés, où l'influence de la maladie aiguë antérieure peut être seule mise en cause, à l'exclusion de toute autre influence intercurrente.

Les exemples de ce genre sont très rares pour certaines maladies aiguës. Nous n'en connaissons pas pour la pneumonie. Nous avons vu des néphrites aiguës hémorragiques, un cas de mal de Bright aigu, consécutivement à la pneumonie franche lobaire; mais nous ne pourrions citer aucun fait où un mal de Bright chronique ait succédé d'une manière indiscutable à l'inflammation fibrineuse des poumons.

Contrairement à la scarlatine, la diphtérie semble, aussi, peu apte à déterminer l'atrophie rénale. Nous avons, toutefois, observé le cas suivant chez une petite fille d'une dizaine d'années. A l'âge de neuf ans, cette enfant eut une angine diphtéritique grave, avec albuminurie abondante; il s'agissait bien de diphtérie et non de scarlatine fruste ou méconnue, car un de ses frères, âgé de dix ans, et une autre personne eurent en même temps des plaques diphtéritiques sur les amygdales. La diphtérie guérie, l'albuminurie persista; l'enfant resta pâle et anémique; l'urine était claire et abondante; pendant trois ans, examinée presque journellement par le père, elle contint une proportion d'albumine qui variait de 50 centigrammes à 1 gramme par litre. Jamais il n'y eut d'anasarque, mais seulement une

(1) Bull, sur 216 cas de scarlatine, a observé 35 néphrites, soit 16 0/0. Six malades sont morts urémiques; les autres ont guéri dans un temps variant de trois semaines à cinq mois. Dans un cas, la néphrite est passée à l'état chronique (Bull, *Nord. med. Arkiv.*, t. XIII, 1881).

bouffissure grisâtre de la face. A l'âge de 12 ans, trois ans après la diphtérie, l'enfant, de plus en plus affaiblie, se plaignant souvent de la tête, parfois de diarrhée et de vomissements, fut prise un jour de convulsions éclamptiques, et mourut en deux jours dans le coma, après cinq ou six attaques convulsives.

La glomérulo-néphrite de la fièvre typhoïde peut de même aboutir à une néphrite chronique brightique. Les deux observations que nous rapportons nous en paraissent des preuves irrécusables. Dans un cas, le malade étant mort au bout de deux ans, on a trouvé des reins indurés et granuleux de moyen volume; dans l'autre, la mort étant survenue au bout de cinq ans, l'atrophie était beaucoup plus avancée; les reins présentaient le type du petit rein contracté.

Dans le rhumatisme articulaire aigu, mêmes conséquences possibles; il ne s'agit pas de la néphrite rhumatismale de Rayer, qui n'a aucun rapport avec le mal de Bright et qui répond à l'infarctus par embolie rénale. Nous entendons parler de néphrites atrophiques aboutissant au petit rein granuleux, consécutivement à une néphrite aiguë survenue au cours d'une attaque de rhumatisme articulaire fébrile (1). En pareille circonstance, la lésion rénale est associée d'ordinaire à une lésion cardiaque, mitrale ou aortique, dont elle est contemporaine; on comprend dans certains cas la difficulté d'établir la filiation et les rapports des deux ordres d'altération. Mais, en fait, comme il paraît impossible d'admettre que le rein cardiaque, le rein de la congestion veineuse passive, puisse aboutir au rein atrophié, on reste en présence seulement de deux alternatives: ou l'affection cardiaque est postérieure à la néphrite, ou les deux maladies ont évolué parallèlement, reconnaissant une origine commune, le rhumatisme aigu initial.

On pourrait citer des exemples semblables pour l'érysipèle, le purpura, les oreillons, le choléra, etc. Mais nous reconnaissons volontiers qu'il ne s'agit là que d'exceptions, et qu'en réalité le groupe des maladies parasitaires aiguës, en dehors de la scarlatine, ne fournit qu'un nombre restreint de néphrites brightiques chroniques. Ces maladies paraissent agir plutôt sur le rein suivant un processus aigu, transitoire et rapidement curable.

Mais, à ce titre, quand elles frappent un sujet dont le rein est altéré par quelque autre cause antérieure, elles déterminent chez lui une poussée de néphrite aiguë, qui, venant s'enter sur la néphrite chronique préexistante, peut devenir l'occasion de phénomènes graves, anasarque, urémie, etc., comme nous avons eu l'occasion d'en observer un certain nombre d'exemples.

(1) Chéron, *Th. Paris*, 1886.

En résumé, les maladies parasitaires aiguës peuvent altérer le rein de diverses manières. Elles déterminent :

Une glomérulite passagère avec albuminurie transitoire;

Une néphrite aiguë hémorragique ou albuminurique, sans œdème;

Un mal de Bright aigu, avec gros rein rouge ou bigarré;

Une poussée aiguë de néphrite brightique sur des reins déjà chroniquement altérés;

Enfin, mais plus exceptionnellement, un mal de Bright chronique, avec les divers aspects des reins intermédiaires, rouges, indurés et granuleux, qui aboutissent en dernière analyse au petit rein atrophié.

2° *Maladies parasitaires chroniques.* — Nous avons vu la fréquence de l'albuminurie dans la phtisie tuberculeuse et nous avons dit la raison de cette fréquence. D'autre part, nous avons indiqué combien la dégénérescence amyloïde des reins était commune chez les tuberculeux, au point que Williams l'a notée dans la proportion de 52 0/0. Il n'est pas besoin d'établir par des statistiques la fréquence de la dégénérescence graisseuse dans les parenchymes des phtisiques. La tuberculose peut donc par elle-même produire toutes les lésions rénales dont l'ensemble constitue le gros rein blanc; en tant que maladie parasitaire, elle peut déterminer une glomérulite aiguë ou subaiguë; en tant que maladie cachectisante, elle peut amener l'amylose des artères et la stéatose des épithéliums. Aussi *a priori* peut-on penser que le gros rein blanc est une lésion fréquente chez les tuberculeux, ou plutôt que la tuberculose est une cause fréquente de gros rein blanc. Sur les 381 cas de néphrite que Bamberger attribue à cette cause, 257 correspondaient en effet à cette variété de rein brightique, 47 autres étaient des néphrites aiguës, et 77 répondaient à la forme atrophique.

Pour cette dernière catégorie, nous nous permettrons de douter de la réalité du rapport de cause à effet admis par Bamberger; nous croyons plutôt à une coïncidence des deux affections, et la tuberculose nous paraît en pareil cas postérieure à la lésion rénale; il ne faut pas oublier que d'autres auteurs indiquent que la phtisie peut se développer dans le cours de la néphrite atrophique dans la proportion de 23 0/0. Nous citerons le fait suivant. Un homme de 34 ans entre dans le service de l'un de nous, à la dernière période d'une phtisie pulmonaire à forme rapide, ayant évolué en six mois. Cet homme est pâle, bouffi; les urines sont légèrement albumineuses; il a de la polyurie depuis un an, et on constate une hypertrophie notable du cœur. L'autopsie montre de vastes lésions caséeuses et caverneuses dans les deux poumons; des reins moyennement atrophiés, très granuleux, gris rougeâtre, et un cœur hypertrophié, pesant 480 grammes.

Dans la statistique de Bamberger, le cas aurait été évidemment classé

parmi les néphrites relevant de la tuberculose. Comment, cependant, accepter cette étiologie? La tuberculose ne datait que de six mois; le malade accusait de la polyurie depuis un an; il avait eu, deux ans auparavant, une fièvre typhoïde très grave. N'est-il pas plus logique et plus vrai de rapporter la néphrite atrophique avec l'hypertrophie cardiaque à la fièvre typhoïde, et de penser que la tuberculose, qui a interrompu l'évolution de cette néphrite et amené la mort, est un épisode sans relation directe avec la maladie rénale?

Quoi qu'il en soit, la fréquence du gros rein blanc graisseux et amyloïde chez les tuberculeux n'est pas à démontrer plus longuement. En outre, on constate encore, à l'autopsie de ces malades, le gros rein mou bigarré, avec ou sans artério-amylose — nous croyons, pour notre part, que l'absence d'amylose est exceptionnelle — les symptômes ne différant pas de ceux du gros rein blanc proprement dit.

En dehors du syndrome brightique, on peut rencontrer bien des lésions rénales se rattachant à la tuberculose, la pyélo-néphrite caséeuse, les granulations bacillaires du rein, la dégénérescence amyloïde pure des artérioles, sans glomérulite et sans albuminurie; mais les faits de ce genre n'appartiennent pas à l'histoire du mal de Bright.

En somme, la tuberculose, dans la production des phénomènes brightiques, intervient, non pas comme maladie spécifique, mais comme maladie cachectisante. Cela est vrai non seulement pour la tuberculose pulmonaire, mais pour la tuberculose osseuse et pour la plupart des suppurations chroniques, qui ne reconnaissent pas en général d'autre cause que le bacille de Koch.

Maintenant, est-ce la suppuration même qui détermine les modifications chimiques, intimes et inconnues, dont les résultats sont la stéatose et l'amylose des tissus? Nous ne le pensons pas. Nous avons vu des cas de phtisie pulmonaire, où les lésions suppuratives étaient extrêmement restreintes, où l'on constatait à peine l'existence d'une ou deux cavernules au milieu de noyaux caséeux, s'accompagner de gros reins blancs avec dégénérescence amyloïde généralisée. D'autre part, dans la syphilis, la lèpre, le carcinome, les mêmes altérations rénales s'observent, et la suppuration ne peut être mise en cause. Le trait d'union commun à ces affections n'est pas la formation de pus, c'est l'épuisement général et la cachexie.

Ce qui domine l'histoire des rapports du mal de Bright avec la syphilis, c'est encore, comme pour la tuberculose, la fréquence de la dégénérescence amyloïde associée aux lésions rénales. Nous avons parlé de l'albuminurie syphilitique de la période secondaire, des néphrites aiguës précoces avec anasarque, qui ne peuvent être attribuées qu'à l'action directe du poison syphilitique. Il n'est guère douteux, quoique non encore directement démontré, que ces néphrites aiguës puissent passer à l'état

chronique et aboutir au mal de Bright atrophique; la situation est la même que pour la néphrite scarlatineuse. Mais ce qui est parfaitement prouvé, c'est qu'on trouve, à l'autopsie des syphilitiques morts avec les symptômes du mal de Bright, des reins gros, moyens ou atrophiés, et que, dans l'immense majorité des cas, il s'agit de gros et de petits reins blancs graisseux et amyloïdes. Wagner a réuni 63 cas de mal de Bright pouvant être rapportés à la syphilis, et il répartit ainsi les lésions rénales :

Mal de Bright aigu	8 cas.
Néphrite parenchymateuse chronique	4 cas.
Rein granuleux	7 cas.
Atrophie d'un rein avec hypertrophie compensatrice de l'autre ou dégénérescence amyloïde	6 cas.
Dégénérescence amyloïde	35 cas.
Gomme rénale	3 cas.

On voit que, abstraction faite des néphrites aiguës et des gommes rénales, la dégénérescence amyloïde a été observée dans l'énorme proportion de 73 0/0 des cas de néphrite chronique syphilitique. Bien moins encore que dans la tuberculose, la suppuration peut être invoquée pour expliquer cette dégénérescence, et les auteurs ont toujours opposé l'exemple de l'amylose syphilitique à la théorie de Dickinson. Pour notre part, dans les cas que nous avons observés, il n'existait aucune trace de carie osseuse, d'ostéite ou de gommes suppurées. Il faut donc se borner à faire intervenir l'influence débilitante d'une maladie chronique longtemps prolongée, tout en reconnaissant que nous ignorons absolument pourquoi et comment cette influence spéciale se fait plutôt sentir dans la syphilis que dans la cachexie paludéenne, par exemple.

La fréquence de la dégénérescence amyloïde attestée par les statistiques autorise le clinicien qui se trouve en présence de phénomènes brightiques chroniques, chez un syphilitique, à diagnostiquer, presque à coup sûr, l'association de cette dégénérescence aux lésions rénales. Mais l'amylose, étant pour nous une altération surajoutée et ultime, n'explique pas ces lésions rénales, qui lui sont antérieures, et qui ont amené une atrophie plus ou moins marquée de l'organe. Ces lésions peuvent être dues à une cause indépendante de la syphilis; elles peuvent être aussi, comme nous l'avons montré dans notre première partie, produites par la syphilis même. Quand on aura affaire à un brightique à la fois syphilitique et saturnin, ou syphilitique et goutteux, ce qui n'est pas absolument rare, il sera évidemment fort difficile de faire à chaque maladie sa part pathogénique. Mais lorsque la syphilis existe seule dans les antécédents du sujet, nous pensons qu'il faut interpréter ainsi la succession des lésions : soit insidieusement, soit à la suite de poussées aiguës successives,

soit à la suite d'une glomérulo-néphrite contemporaine de la période secondaire, l'inflammation atrophique du rein s'est établie et progressivement développée, donnant lieu à des symptômes plus ou moins bruyants; puis, après une évolution d'une durée variable, la dégénérescence amyloïde et la stéatose envahissent l'organe et déterminent des accidents rapidement mortels.

Nous avons vu ainsi les phénomènes brightiques n'apparaître que dix-sept ou dix-huit ans après le chancre induré. Dans un autre cas, le malade mourut quinze ans après le début de la syphilis, mais les premiers symptômes de l'affection rénale s'étaient manifestés au bout de huit ans, avec anasarque généralisée; ces symptômes persistèrent pendant trois ans, puis finirent par s'amender; l'œdème disparut, le malade resta polyurique. Quatre ans plus tard, il fut pris de phénomènes urémiques, sans œdème, et succomba en un mois. L'autopsie montra des reins en voie d'atrophie, indurés, bosselés, asymétriques, blancs et amyloïdes. L'inégalité dans l'atrophie des deux reins, notée six fois par Wagner et deux fois par Weigert, s'observait dans ce cas; mais nous avons dit déjà que ce caractère d'atrophie asymétrique n'a rien de spécial à la syphilis.

Quant à l'influence de la syphilis héréditaire sur le rein, elle réclame l'attention des médecins. D'après Barlow, la syphilis congénitale prédisposerait seulement à la néphrite. Les observations de Coupland et les deux observations personnelles dont nous avons déjà parlé semblent établir le rôle direct de la syphilis héréditaire dans la production des néphrites chroniques. Les détails anatomiques manquent dans les faits de Coupland; dans nos deux cas, il s'agissait de petits reins contractés, granuleux, avec énorme hypertrophie du cœur. Mais, caractère à relever et à opposer à ce que nous venons de dire de la néphrite syphilitique tertiaire, dans aucun de ces cas, il n'existait de dégénérescence amyloïde. (Voir plus haut, p. 241, *Albuminurie syphilitique.*)

L'influence de l'impaludisme est très diversement appréciée par les auteurs. Nous avons dit les caractères des néphrites aiguës paludéennes, d'après Kelsch, Kiener et Soldatow. Ces lésions passent-elles à l'état chronique et donnent-elle lieu au mal de Bright? Si on en juge par la statistique de Bamberger, le fait serait rare. Sur 2,430 cas, il en note seulement 13 attribuables à la malaria. Bartels dit, au contraire, que le miasme paludéen est certainement, à côté des suppurations chroniques, une des causes les plus fréquentes de la néphrite parenchymateuse chronique, et qu'il a observé un nombre considérable de cas de ce genre, provenant des bords de l'Elbe et de la mer du Nord, où la maladie avait été causée par des fièvres intermittentes de longue durée.

Un autre point en litige a trait aux rapports de la dégénérescence amyloïde avec l'impaludisme. D'après Budd, la cachexie paludéenne ne

donnerait jamais lieu à l'amylose. D'après Rokitansky, au contraire, la malaria serait une cause de dégénérescence amyloïde au même titre que la tuberculose. Il existe des faits indiscutables de gros reins blancs graisseux et amyloïdes dus à l'infection paludéenne; mais la cachexie malarienne ne paraît pas favoriser ce genre de dégénérescence; les lésions qu'elle détermine sont d'un autre ordre. La statistique de Fehr, qui comprend 145 cas de dégénérescence amyloïde, n'en porte que 4 au compte de l'impaludisme.

A côté des maladies parasitaires chroniques, nous placerons le cancer, dont l'influence sur le mal de Bright paraît analogue à celle de la tuberculose; cette influence est néanmoins beaucoup moins marquée et s'exerce plus rarement. Bamberger indique la coexistence du cancer avec les diverses formes du mal de Bright dans 103 cas ; dans 13 cas, il y avait néphrite aiguë; dans 55 cas, des gros reins blancs, et dans 35 cas, un petit rein granuleux.

Nous ne croyons pas que le cancer d'un organe quelconque détermine par lui-même, en tant que cancer, une néphrite aiguë ou chronique. Le cancer de l'utérus peut, en comprimant l'uretère, provoquer une néphrite ascendante ; le cancer de l'estomac ou du foie peut, en modifiant les actes de la digestion, amener la formation et l'élimination par les reins de substances anormales qui en altèrent la structure. Mais le cancer, dans ces cas, n'agit pas autrement que toute autre affection chronique des voies urinaires inférieures, du foie ou de l'estomac. Nous ne savons pas la part qu'il faut faire à ce mode d'action ou à la simple coïncidence dans les 13 cas de néphrite aiguë notés par Bamberger. Mais nous ne pouvons voir que la coïncidence dans les cas de petits reins granuleux ; il est pour nous évident que la lésion rénale était indépendante du cancer et antérieure à son développement. Eu égard à la durée réciproque des deux affections, il nous semble impossible d'admettre que le cancer d'un organe quelconque puisse déterminer l'atrophie granuleuse du parenchyme rénal.

Ce qui appartient, à proprement parler, au cancer dans l'étiologie du mal de Bright, c'est l'influence exercée sur une néphrite probablement toujours préexistante. La transformation graisseuse des parenchymes est une conséquence fréquente de la cachexie cancéreuse. Que le cancer se produise chez un sujet atteint déjà de néphrite chronique, et bien des chances existent pour que le rein subisse la stéatose diffuse de ses épithéliums; et c'est un rein blanc, gros ou moyen, qu'on trouvera à l'autopsie. On voit d'ailleurs que c'est la variété anatomique le plus souvent observée, puisque Bamberger la note 55 fois sur 103 cas. Ici, comme dans la tuberculose, la syphilis ou les suppurations chroniques, l'artério-amylose accompagne d'ordinaire la dégénérescence graisseuse, moins fréquemment peut-être toutefois que dans ces maladies ; mais les éléments

manquent pour juger cette question. Bamberger ne fait pas mention de la dégénérescence amyloïde dans ses 103 cas; dans diverses statistiques, Fehr ne note que 3 fois le cancer comme cause de cette dégénérescence sur 145 cas; Grainger Stewart, 1 fois sur 27; Dickinson, 5 fois sur 60. Mais ces statistiques n'ont qu'une valeur relative, car il est évident qu'on n'y trouve consignés que les cas où l'amylose était extrêmement prononcée et grossièrement constatable; or, nous répétons que, dans la majorité des faits, la dégénérescence amyloïde échappe à l'observateur si l'on ne fait pas usage du microscope. Chez une femme, morte d'urémie dans le cours d'un cancer utérin, nous avons trouvé les uretères comprimés et dilatés, les reins inégaux : l'un de volume ordinaire, l'autre en partie atrophié et rétracté, tous deux blancs et graisseux. A l'œil nu, on les classait sans hésiter parmi les reins blancs de la néphrite parenchymateuse simple. Le microscope nous a montré la dégénérescence amyloïde de la plupart des glomérules. Combien de faits analogues reçoivent sans doute une fausse interprétation faute d'un examen suffisant ?

3° *Intoxications.* — Le rôle important appartient ici au plomb.

C'est Ollivier qui a signalé le premier la néphrite saturnine. L'empoisonnement lent par le plomb, quelle que soit la préparation plombique, quel que soit le mode d'absorption du plomb, doit être regardé comme une des causes les plus fréquentes du mal de Bright chronique. Nous ne comprenons pas comment cette influence si puissante a pu échapper aux auteurs allemands et être niée par Rosenstein. Bartels, qui l'admet, n'en rapporte qu'une observation. Bamberger n'en fait même pas mention dans son tableau étiologique. Il faut dire que Wagner réclame contre cette opinion de ses compatriotes, et sur 150 cas de petit rein, en attribue 15 au saturnisme. Les Anglais n'ont pas méconnu la prédominance de cette cause d'irritation rénale. Sur 42 saturnins morts à l'hôpital Saint-Georges, Dickinson dit avoir trouvé 26 fois les lésions avancées d'une néphrite interstitielle. Dans les hôpitaux de Paris, ce sont les peintres en bâtiments et les typographes qui fournissent l'appoint le plus considérable de saturnins; la néphrite chronique est très fréquente parmi ces ouvriers. Très souvent elle est associée à des manifestations articulaires goutteuses.

Mais il est probable que les cas où l'intoxication a lieu d'une façon patente et professionnelle ne sont pas les seuls où le plomb doive être incriminé. On doit se demander si le plomb, introduit à doses infinitésimales, mais continues, dans notre organisme par les boissons, par les aliments, tantôt par fraude, tantôt par imprudence, tout en étant absorbé en trop faible proportion pour provoquer des coliques ou des paralysies saturnines, ne l'est pas cependant en quantité suffisante pour provoquer à la longue une néphrite latente devenant progressivement atrophique.

On trouverait peut-être là l'origine réelle d'un certain nombre de ces maladies de Bright de cause indéterminée, que nous déclarons essentielles, ou que nous attribuons à l'âge, à la rouille de la vie, à l'artério-sclérose, faute de renseignements étiologiques satisfaisants.

Il ne faut pas oublier qu'il n'y a pas de substance toxique dont les modes d'absorption soient plus variés et plus insidieux. On trouve le plomb partout dans notre alimentation : dans le pain, le beurre, les conserves de fruits, le chocolat, les fromages, etc. Nos boissons habituelles et quotidiennes, le vin, la bière, le cidre, l'eau, etc., l'empruntent soit aux vases d'étain, contenant toujours une certaine proportion de plomb, où elles ont séjourné, soit aux conduites et aux tuyaux qui nous apportent l'eau dans nos maisons. Il serait impossible d'énumérer tous les autres produits, d'un usage fréquent ou journalier, dans la composition desquels entrent des préparations plombiques, pains à cacheter, fards, cosmétiques, jouets d'enfants, tissus, dentelles, etc.

Pour nous en tenir à l'eau potable traversant des conduites de plomb, sa toxicité brutale et rapide n'est sans doute pas à craindre. Ceci est une question tout autre; et c'est précisément la tolérance de cette eau, chargée d'une dose minime de plomb, par les voies digestives et l'organisme qui crée le danger pour les reins. Rien n'avertit le sujet du danger qu'il court; l'altération rénale se produit insidieusement pendant des années, envahissant les canalicules et les glomérules un à un, suivant le mécanisme étudié expérimentalement par Charcot et Gombault; et ce n'est qu'au bout de huit, dix ans et peut-être plus, que la lésion est assez étendue pour provoquer des accidents généraux. La présence du plomb dans l'eau qui se trouve au contact des tuyaux faits de ce métal n'est pas douteuse. Armand Gautier a soigneusement étudié la question dans les trois conditions suivantes :

1° Séjour d'eau potable au contact des tuyaux et réservoirs de plomb neuf;

2° Séjour de la même eau au contact des tuyaux de plomb servant depuis longtemps à sa distribution;

3° Simple passage de l'eau dans ces mêmes tuyaux.

Les conclusions du travail d'A. Gautier sont : que, dans les tuyaux de plomb neuf, l'eau ne dissout jamais plus d'un dixième de milligramme par litre; que, dans les tuyaux anciens, même s'ils sont incrustés de sels calcaires, l'eau emprunte encore à la conduite une quantité, minime il est vrai, de métal; enfin, que le simple écoulement à travers des branchements de 20 à 30 mètres, conditions habituelles de sa distribution dans nos maisons, n'introduit dans l'eau aucune quantité appréciable de plomb. Mais il n'en déclare pas moins qu'il lui paraît téméraire d'affirmer que les tuyaux de conduite et les branchements en plomb doivent inspirer une sécurité absolue.

Et, en effet, des exemples d'intoxication plombique par l'eau traversant les tuyaux de plomb neufs ont été signalés (1). Et, d'autre part, si la dose de métal dissoute est trop faible pour amener les symptômes d'un empoisonnement général, rien ne prouve que l'usage, continué pendant des années, et tous les jours de l'année, d'une eau contenant des traces de plomb n'altère pas, d'une manière lente et sûre, le filtre glomérulaire. Nous avons vu un malade âgé de 40 ans, présentant une albuminurie abondante, avec anasarque et hypertrophie du cœur, dont le mal de Bright chronique ne pouvait être attribué qu'à la circonstance étiologique suivante. Cet homme, qui avait passé plusieurs années dans les îles de la Sonde, disait avoir bu, pendant sept à huit ans, l'eau d'une rivière qui coulait près d'une mine d'étain. Or, on sait que les minerais d'étain ne sont jamais purs d'alliage de plomb, et il nous paraît très vraisemblable que la néphrite de ce malade est un exemple de néphrite saturnine due à l'usage prolongé d'une eau surchargée de plomb. Il eût été intéressant de savoir si les affections rénales étaient fréquentes dans la région habitée par notre malade; mais il n'a pu nous fournir aucun renseignement à ce sujet.

Nous ne reviendrons pas sur le mode d'action du plomb sur l'appareil rénal; mais il est bon de préciser un point important. Le type du rein dit saturnin est le petit rein rouge, atrophié et granuleux. Il ne faudrait pas s'attendre, cependant, à trouver dans tous les cas de néphrite saturnine cet aspect typique de l'organe malade. Le petit rein granuleux est la forme ultime de l'inflammation plombique des reins; on l'observe quand le sujet a succombé à une période très avancée de la maladie. Mais un saturnin peut mourir de quelque affection intercurrente à une époque moins tardive; on constatera alors des reins d'apparence très variable, à tous les degrés de l'inflammation atrophiante, reins de volume ordinaire, reins moyennement atrophiés, rétractés par places, granuleux dans d'autre, lisses ailleurs. On peut trouver ainsi chez les saturnins, de même, comme nous le verrons tout à l'heure, que chez les goutteux, toutes les phases de la maladie brightique qui aboutit au petit rein rouge. Nous rapportons aux pièces justificatives plusieurs observations où les divers aspects de la néphrite saturnine ont été constatés, les reins, toujours rouges, indurés et granuleux, pesant depuis 190 et 180 grammes jusqu'à 100 et 80 grammes.

D'un autre côté, on a constitué ainsi le type clinique de la néphrite plombique : absence d'œdème, polyurie et albuminurie minime. Sans doute, il existe des cas qui répondent à cette symptomatologie et suivent cette marche latente et insidieuse. Mais il en est d'autres où

(1) *Rev. d'hygiène*, t. I, p. 447.

l'urine, tout en restant abondante et claire, contient de fortes proportions d'albumine, 3 ou 4 grammes par litre, avec ou sans œdème; d'autres où la maladie évolue par poussées successives, caractérisées par la diminution des urines, leur coloration foncée ou hématurique, l'albuminurie abondante, l'anasarque généralisée. La raison de ces différences nous échappe souvent; parfois l'adjonction de causes intercurrentes, comme un refroidissement, une pneumonie, modifiant à leur façon le rein déjà altéré, peut expliquer ce changement d'allures. Le fait est bien mis en évidence par une de nos observations où l'on voit un peintre en bâtiments, atteint de néphrite saturnine chronique, être pris, consécutivement à une pneumonie grave, d'une poussée albuminurique aiguë avec anasarque, dont il finit à la longue par se remettre, la lésion rénale revenant à sa marche progressive et chronique (1). Il n'y a donc aucune raison pour décrire à part la néphrite saturnine; c'est au contraire pour nous, avec le rein goutteux, le type de la maladie de Bright chronique à tendance atrophique.

L'étude des agents toxiques autres que le plomb n'offre que peu d'intérêt. Nous avons dit du rôle du mercure, des cantharides, etc., dans le chapitre consacré à l'albuminurie pathologique, tout ce qu'on peut en dire actuellement. Nous rappellerons le cas de néphrite brightique phosphorée dont nous avons parlé. Dans ce cas, il ne s'agit pas de l'action lente et continue du phosphore, mais d'une intoxication aiguë par les allumettes phosphorées qui détermina une néphrite aiguë grave avec anasarque, suivie de tous les symptômes du mal de Bright atrophique avec hypertrophie du cœur.

Quant à l'influence de l'alcool sur le développement des lésions de la néphrite chronique, elle est très discutée. Grainger Stewart et les Anglais en général l'admettent volontiers. Dans sa statistique, Bamberger relève 117 cas attribués à l'alcoolisme, soit près de 5 pour 100. Christison estime qu'à Edimbourg la proportion est des trois quarts ou des quatre cinquièmes de tous les cas observés. D'autre part, Dickinson, dans son livre sur l'albuminurie, conteste absolument le rôle de l'alcool. Il est vrai que Roberts, qui a fait la critique des statistiques de Dickinson, conclut que ses arguments ne lui paraissent pas ébranler l'opinion ancienne de Christison (2). Bartels partage l'avis de Dickinson; il dit qu'en vingt-cinq ans de pratique hospitalière il n'a trouvé que très peu de reins contractés à l'autopsie des buveurs de profession.

D'après Formad, le rein des alcooliques présente un aspect particulier qui ne rappelle en rien les apparences du rein brightique. Cette forme spé-

(1) Voir Appendice, note 4.
(2) *Brit. med. journ.*, nov. 1871.

ciale, qu'il désigne sous le nom de rein *en dos de truie* (pig-backed Kidney), il l'a observée 248 fois sur 250 autopsies d'ivrognes. Le rein est volumineux, parfois doublé de volume; le poids moyen est de 250 grammes; il est plus allongé, plus épais et moins large que normalement, d'où sa forme caractéristique en saucisse, en dos de truie. Il est de consistance dure, élastique, tantôt rougeâtre et cyanotique, tantôt grisâtre et adémateux (1).

L'alcoolisme chronique est devenu tellement fréquent dans la classe qui fournit aux hôpitaux de Paris leurs malades habituels, et, d'autre part, les produits toxiques absorbés sous le nom de spiritueux ont si peu de rapport avec l'alcool proprement dit, qu'il est à peu près impossible de se faire une opinion au sujet de l'influence directe et isolée de cette substance sur les reins. Il faut se contenter aujourd'hui de regarder l'alcoolisme comme une sorte de facteur commun qui rend l'organisme moins résistant à l'action d'autres causes morbides.

4° *Irritations cutanées et refroidissement.* — La fréquence de l'albuminurie transitoire à la suite d'excitations cutanées de toutes sortes et dans les diverses maladies de la peau est un fait aujourd'hui indiscutable. Mais le mal chronique de Bright doit être tenu pour une rareté et, pour ainsi dire, pour une curiosité étiologique dans de pareilles conditions.

Le lupus, la lèpre, peuvent s'accompagner de néphrite avec dégénérescence amyloïde (2), mais c'est en tant que maladies chroniques cachectisantes, au même titre que la syphilis avec manifestations cutanées, et non comme affections de la peau, que ces lésions parasitaires agissent sur le rein. Autant l'albuminurie paraît fréquente dans les excitations aiguës de la peau, autant elle semble rare dans les dermatites chroniques, comme l'eczéma, le psoriasis, etc. Le fait suivant est pourtant un exemple remarquable de l'influence d'un eczéma généralisé à répétition sur la production d'un mal de Bright chronique; mais c'est un exemple absolument exceptionnel. Il s'agit d'un jeune homme de 22 ans, n'ayant eu ni scarlatine, ni aucune maladie jusqu'à l'âge de 14 ans. A cet âge apparut de l'eczéma sur les membres inférieurs, qui persista six mois. Depuis lors, chaque année, il eut des poussées analogues eczémateuses sur différentes parties du corps, plus ou moins abondantes, plus ou moins tenaces, durant quatre, cinq, six mois. La cinquième année, dans le cours de sa poussée annuelle, il fut pris d'une anasarque généralisée qui dura un mois. Les deux années suivantes, il n'eut pas d'œdème, et l'eczéma se

(1) Formad, The pig-backed or alcoholic Kidney of drunkards (*Med. News*, octobre 1886).

(2) Neumann, *Soc. des méd. de Vienne*, mai, 1879.

reproduisit comme à l'ordinaire. Enfin, dans le cours de la huitième poussée, en 1883, il vint mourir anurique et urémique à l'Hôtel-Dieu. L'autopsie montra des gros reins blancs indurés avec dégénérescence hyaline des glomérules et des artérioles rénales. A côté de cette observation, nous en rapportons une autre où, chez un jeune homme de 16 ans, nous avons constaté les signes d'une atrophie rénale avec hypertrophie du cœur, à la suite d'un psoriasis généralisé datant d'un an; mais ce malade ayant eu la scarlatine six ans auparavant, l'influence de l'affection cutanée ne nous semble pas aussi nettement isolée que dans le cas précédent.

Quant à l'action du refroidissement, nous nous sommes déjà expliqués à ce sujet. L'impression brusque du froid sur la surface cutanée détermine des troubles vaso-moteurs qui, dans certaines conditions données, portent à la fois sur la circulation de la peau et sur celle des reins. Cette perturbation vasculo-nerveuse a pour conséquence, du côté de la peau, l'anasarque, du côté des reins, l'albuminurie. Les deux phénomènes sont en général connexes, mais ils peuvent se produire indépendamment l'un de l'autre, aussi bien l'infiltration sous-cutanée que l'albuminurie; et, pour notre part, nous ne croyons pas que l'anasarque aiguë *a frigore* soit sous la dépendance de la lésion rénale; ce sont seulement deux effets simultanés de la même cause. Nous avons dit qu'une néphrite aiguë profonde ne nous semblait pas attribuable à l'action passagère d'un refroidissement; une glomérulite légère avec albuminurie ou hématurie transitoire est la seule lésion que le froid peut produire. Quand l'albuminurie persiste et que des phénomènes sérieux surviennent, le froid est seulement intervenu pour révéler ou pour réveiller une néphrite antérieure latente.

Aucune influence n'est plus complètement admise par la plupart des auteurs dans l'étiologie du mal de Bright chronique que celle du froid humide, s'exerçant d'une manière prolongée et répétée sur la surface cutanée. Les gens qui couchent sur la terre froide, ceux qui habitent des logements malsains et humides, ceux que leur métier expose au passage brusque d'une température chaude à un air froid, sont regardés comme fournissant un large appoint à la maladie. Certes, nous admettons volontiers que ces conditions, aussi bien que toutes celles qui constituent la misère physiologique et qui débilitent l'organisme, prédisposent au développement d'une lésion rénale, mais au même titre qu'à celui d'une lésion quelconque, pulmonaire ou intestinale. Nous admettons que le fonctionnement défectueux de la peau, créé non seulement par l'action du froid humide, mais encore par de mauvaises habitudes hygiéniques, le défaut de propreté, etc., est une condition défavorable, singulièrement aggravante pour toute affection des reins. Mais nous n'hésitons pas à

avancer qu'il n'existe pas une seule observation probante où l'action du froid humide puisse être seule incriminée comme cause unique d'une néphrite brightique chronique.

Si cette preuve était faite, l'explication que donne Johnson nous paraîtrait seule soutenable. Johnson pense que la perturbation des fonctions cutanées amène l'accumulation dans le sang de certaines substances nuisibles qui, en s'éliminant par le rein, altèrent le filtre au passage. Il resterait toutefois à démontrer cette accumulation dans le sang de substances anormales et leur élimination par l'urine.

On sait que l'action continue de froid humide est pour Semmola toute l'étiologie du mal de Bright. La suppression de la respiration cutanée a, d'après lui, pour conséquence une altération des albuminoïdes du sang, et c'est l'excrétion par l'urine de cette albumine modifiée qui détermine les lésions anatomiques des reins. Il y a là une série d'hypothèses que ne justifie aucun fait expérimental.

La preuve chimique d'une modification des albuminoïdes du sang antérieure à l'altération des reins est à faire. Quant à l'action des albumines modifiées sur le filtre rénal, nous avons vu que l'albumine du blanc d'œuf injecté chez les animaux déterminait une glomérulite au même titre que toute autre substance étrangère introduite dans le sang et éliminée par les reins. Mais il y a loin de là à l'affirmation de Semmola, que l'injection sous-cutanée d'œuf-albumine, continuée pendant cinq à six semaines, à la dose d'un gramme par jour pour un kilogramme du poids de l'animal, détermine les lésions du gros rein blanc.

Nous avons répété ces expériences chez des cobayes, chez des lapins et chez des chiens. Les cobayes et les lapins sont morts au bout de quinze à vingt jours; les reins n'offraient à l'œil nu aucune modification appréciable; au microscope, on constatait seulement une prolifératien nucléaire assez marquée dans un grand nombre de glomérules, mais aucune lésion des tubuli. Chez trois chiens, l'expérience a pu être prolongée pendant un et trois mois; on trouvera le détail de ces expériences à l'Appendice. Le premier chien est mort d'une maladie intercurrente, catarrhe nasal et bronchique, au bout d'un mois; les reins étaient d'aspect normal à l'œil nu, rouges, de consistance ferme; la capsule, nullement adhérente; lè microscope ne montrait aucune altération des épithéliums tubulaires; les glomérules de Malpighi étaient presque tous altérés, présentant les lésions d'une glomérulite subaiguë: autour de quelques artérioles, on voyait de petites infiltrations de cellules embryonnaires. Chez les deux autres chiens, on injecta de l'œuf-albumine, à la dose de deux grammes par kilogramme d'animal, pendant trois mois. L'albumine exista pendant tout ce temps dans l'urine, mais jamais il n'y eut ni anasarque, ni trace d'œdème, ni aucun changement dans le carac-

tère ou la santé des animaux. Au bout de trois mois, un des chiens fut tué. Les reins étaient encore de volume, de couleur et de consistance ordinaires, et ne présentaient pas la moindre modification qui rappelât, même de loin, l'apparence du gros rein blanc. Le microscope montrait un certain nombre de glomérules revenus sur eux-mêmes, atrophiés, commençant à subir la transformation en tissu conjonctif fibrillaire. D'autres étaient à peu près sains ; d'autres étaient atteints d'inflammation subaiguë avec simple prolifération nucléaire ; on voyait aussi autour de certains glomérules et de beaucoup d'artérioles de petites traînées de noyaux ; les cellules des canalicules contournés ne paraissaient pas malades. Nous avons laissé vivre le troisième chien ; quinze jours après la suppression des injections albumineuses, l'urine était redevenue normale.

Il nous est donc impossible de souscrire aux affirmations de Semmola. Les injections d'œuf-albumine continuées pendant des mois ne donnent lieu qu'à des altérations peu marquées des glomérules et à une légère irritation du tissu conjonctif interstitiel. L'aspect macroscopique du rein n'est nullement modifié, et l'organe ne prend pas, même au bout de trois mois, l'apparence du gros rein blanc. Les lésions provoquées peuvent-elles devenir l'origine d'une néphrite atrophique? Il faudrait tenir les animaux en observation pendant des années pour l'affirmer. Ce que nous pouvons dire, c'est qu'après trois mois il suffit de suspendre les injections d'albumine pour voir l'urine redevenir normale au bout d'une quinzaine de jours. La glomérulite déterminée par le passage de l'albumine de l'œuf n'est donc vraisemblablement ni assez profonde ni assez persistante pour aboutir à une néphrite grave. Les glomérules altérés subissent probablement la transformation fibreuse, les lésions produites se cicatrisent ainsi, et le reste de l'appareil reprend, après cessation des injections, son fonctionnement normal.

5° *Affections gastro-intestinales.* — Le rôle des perturbations des fonctions digestives dans le développement des néphrites chroniques est indiqué depuis longtemps, et Bright lui-même l'avait signalé, en disant que le trouble sécrétoire des reins était le résultat d'un grand nombre de causes dont l'influence s'exerce surtout sur la peau et sur l'estomac. Mais cette influence, nous ne pouvons guère encore aujourd'hui la préciser plus nettement que l'illustre médecin anglais. Nous ne connaissions que très vaguement les modifications chimiques subies par les albuminoïdes au contact d'un suc gastrique ou pancréatique vicié. Nous ne savons pas si ces substances mal élaborées sont absorbées, ou éliminées directement par l'intestin. Nous savons encore moins si, en les supposant absorbées et rejetées par le rein, elles sont capables d'altérer d'une manière grave le filtre glomérulaire. S'il paraît très probable qu'un grand nombre de maladies de Bright sont dues à une viciation des actes

digestifs, il n'existe aucun fait certain pour appuyer cette probabilité. Le côté étiologique est encore obscurci par cette considération, que toute néphrite chronique ne tarde pas à déterminer des troubles digestifs, gastriques ou intestinaux, et que, dans une affection dont le début est aussi insidieux et la marche aussi latente que le mal de Bright, il est le plus souvent impossible de décider si la lésion rénale a précédé ou suivi les phénomènes digestifs.

Ce qui paraît incontestable, c'est que le tube gastro-intestinal est la porte d'entrée de la plupart des agents toxiques qui vont porter leur action nocive sur les reins. Par nos aliments et par nos boissons, nous introduisons chaque jour dans notre organisme une foule de substances dont le degré de toxicité est variable, mais dont l'absorption et l'élimination par le filtre urinaire, répétées et continuées pendant des années, peuvent expliquer bien des néphrites atrophiques à évolution extrêmement lente, dont l'origine reste indéterminée dans la plupart des cas. Reconnaissons toutefois que c'est là encore une hypothèse très vraisemblable, mais dont la preuve directe ne pourra probablement jamais être donnée.

6° *Affections hépatiques.* — Il faut de même renoncer à établir un rapport étiologique précis entre les lésions chroniques du foie et le mal de Bright. Nous avons dit que les affections hépatiques avec ictère paraissaient favoriser surtout la stéatose de l'épithélium rénal. Quant aux lésions interstitielles, à la cirrhose atrophique en particulier, on en a signalé souvent la coexistence avec l'atrophie rénale. Si on n'admet pas une simple coïncidence, il sera toujours très difficile de comprendre comment l'affection hépatique, dont la durée est en général courte, peut provoquer une lésion rénale qui demande des années pour aboutir et devenir apparente. A moins de supposer, ce qui est fort possible, que le foie est lui-même depuis longtemps malade et altéré, avant d'en arriver à la période où apparaissent l'ascite et les symptômes graves de l'atrophie hépatique. Dans cet ordre de faits on ne rencontre que des hypothèses.

Si l'élimination du sucre par le rein s'accompagne souvent d'albuminurie, il s'en faut que cette albuminurie aboutisse dans la même proportion au mal de Bright vrai. Sur cent vingt cas de diabète terminés par la mort, Frerichs n'en trouve que huit où cette terminaison ait été amenée par une néphrite chronique. L'un de nous, sur cent quatorze observations de diabète chez la femme, a noté seulement dans six cas une albuminurie abondante accompagnée des symptômes ordinaires de la maladie brightique. Le diabète ne joue donc qu'un rôle très effacé dans l'étiologie du mal de Bright. La preuve, à défaut d'autres, en serait fournie par la pénurie de nos renseignements sur l'état des reins, dans les cas d'association des deux maladies, et nous serions fort embarrassés

d'établir par des observations nécroscopiques s'il s'agit en pareil cas de gros ou de petits reins. Cette rareté du mal de Bright dans le diabète allège singulièrement le pronostic de l'albuminurie diabétique, dont nous avons estimé la fréquence à près de la moitié des cas. Il est même très possible, étant donnée cette rareté, que les lésions brightiques ne doivent pas être attribuées à l'action même du sucre sur le rein, mais à d'autres causes associées ou ajoutées, comme la goutte ou la phtisie, dont les rapports avec le diabète sont si habituels, la phtisie provoquant les lésions du gros rein blanc, la goutte celles du rein granuleux.

La goutte, en effet, doit être tenue comme la cause la mieux établie de la néphrite chronique avec rétraction. Parmi les substances fabriquées par l'organisme et capables d'altérer par leur élimination excessive le filtre rénal, l'acide urique est l'analogue du plomb parmi les substances toxiques introduites de l'extérieur. Le mode d'action des deux substances est le même ; il est remarquable par son extrême lenteur, son insidiosité, sa latence parfois presque absolue jusqu'à la fin. Lorsque Todd a décrit sous le nom de *rein goutteux* le petit rein granuleux, il n'a vu que l'apparence ultime de la néphrite goutteuse. Ne vouloir décrire comme néphrite due à la goutte que cette forme terminale, c'est commettre l'erreur contre laquelle nous avons essayé de réagir dans tout le cours de ce travail, c'est méconnaître l'évolution d'ensemble de la lésion et tous les aspects intermédiaires qu'elle peut revêtir.

Nous ne reviendrons pas sur la question de la néphrite insterstitielle regardée comme la véritable néphrite goutteuse, sur le début de la lésion par le tissu conjonctif. Nous avons dit qu'il n'était plus possible de classer les néphrites en prenant pour base cette notion histologique erronée. Le type brightique goutteux correspond à ce que nous avons nommé l'atrophie rénale progressive ; le mécanisme et la succession des altérations sont les mêmes que dans la néphrite saturnine. Toute la série de reins brightiques que nous avons décrits dans le chapitre consacré à l'anatomie pathologique s'observe chez les goutteux. Toutefois, les gros reins à surface lisse, bigarrés, blancs, graisseux ou amyloïdes, sont très rares. Sur cent cinquante-deux cas de néphrite dite parenchymateuse, Dickinson n'en a vu qu'un seul qui appartînt à un sujet goutteux (1). Litten a publié de son côté une observation de rein amyloïde chez un malade atteint de goutte chronique (2). Il faut penser que dans ces cas quelque cause autre que la goutte même était intervenue pour modifier le processus rénal uricémique.

(1) Dickinson, *Med. chirurg. Trans.*, 1861, p. 170.
(2) Litten, *Virchow's Arch.*, 1876, Bd 66, p. 129.

Les formes brightiques qui relèvent en propre de l'action de l'acide urique sont les reins à surface granuleuse. Le petit rein de Todd est le dernier terme de la série ; mais toutes les variétés de volume, de rétraction, d'induration, peuvent se rencontrer. Il ne faut donc pas dire que le rein goutteux est un petit rein, car il peut être de volume normal ou seulement moyennement atrophié ; cela dépend de la durée de la maladie. On peut aussi trouver des reins asymétriquement lésés et atrophiés, l'un encore volumineux, l'autre rétracté. Enfin, l'adjonction d'une pyélite chronique, avec dilatation des calices et présence de calculs uratiques dans les bassinets, est extrêmement commune. Quant à la formation de dépôts ou de cristaux uriques dans la substance rénale, elle constitue la règle ; mais ce n'est pas ici le lieu de revenir sur ce sujet, et nous renvoyons, pour l'étude de la formation de ces véritables tophus rénaux, au livre de l'un de nous sur la goutte (1). Ce que nous devons ajouter, c'est que cette règle n'est pas absolue, et que l'on peut trouver, à l'autopsie, des reins granuleux et goutteux qui ne présentent pas traces d'infiltration uratique.

Dans tous ces cas, quelle que soit l'apparence offerte par le rein, on peut observer pendant la vie les divers aspects cliniques de la maladie de Bright. Nous croyons que chez beaucoup de goutteux la lésion débute insidieusement dès l'adolescence ; nous avons vu que le plus grand nombre de cas décrits sous le nom d'albuminurie intermittente, d'albuminurie de la puberté, n'étaient autre chose que des cas d'albuminurie chez des uricémiques et des candidats à la goutte. Il est à croire que, dès ce moment, les lésions rénales existent, disséminées et superficielles, constituant les premiers stades de la néphrite progressivement atrophique qui aboutira, au bout de trente, quarante ans, au petit rein de Todd. Il y a des goutteux qui pendant toute leur vie ne présentent pas d'autres symptômes que cette albuminurie minima et intermittente, accompagnée de polyurie et, à la longue, d'une hypertrophie du cœur gauche. L'association de crises de coliques néphrétiques n'est pas rare. D'autres ont des poussées aiguës avec albuminurie abondante, dont la quantité peut s'élever à trois et quatre grammes par litre, avec œdème, en général peu marqué, à la face, aux extrémités, aux paupières. D'autres enfin, à des périodes et à un âge variables, succombent après avoir présenté pendant plusieurs mois tous les signes de la maladie de Bright commune, urines pâles, albuminurie abondante, œdème permanent, urémie.

Les différences cliniques que Todd a voulu établir entre le rein goutteux et le mal de Bright proprement dit n'existent pas. La néphrite

(1) Lecorché, *Traité théorique et pratique de la goutte*, 1884, p. 99 et suiv.

goutteuse, comme la néphrite saturnine, représente au contraire pour nous le type de la maladie de Bright chronique, et toutes les variétés cliniques que nous décrirons peuvent s'observer dans le cours de la lente évolution de l'affection rénale.

7° *Affections nerveuses.* — Hamon, Teissier, Clifford Allbutt, Mortimer Granville, ont dit que les troubles nerveux et cérébraux, l'anxiété mentale, l'asthénie nerveuse, peuvent être la cause d'une albuminurie chronique ; nous avons déjà discuté ces faits. Mais aucun exemple précis de mal de Bright proprement dit n'a été rapporté établissant une relation directe entre des perturbations nerveuses et une lésion progressive du rein (1).

8° *Maladies du cœur.* — Nous avons rencontré et abordé déjà à plusieurs reprises la question des rapports du mal de Brigt avec les maladies du cœur. La fréquence de l'association des deux lésions est indiscutable. Bamberger l'a notée 222 fois sur 2,430 cas. Mais, quand on a séparé les cas où l'affection cardiaque est manifestement postérieure à la lésion rénale, les cas où les deux affections se sont développées simultanément, sous l'influence de la même cause générale, il ne reste que bien peu de faits où il y ait lieu de se demander si la maladie du cœur a pu, par elle-même, provoquer l'altération des reins.

Nous avons dit que nous ne croyions pas que le gros rein violet de la stase veineuse, le rein cardiaque proprement dit, pût devenir un petit rein contracté. Le temps manquerait d'ailleurs à cette évolution, et c'est peut-être la vraie raison. Mais on observe des cardiaques chez lequels l'albuminurie devient permanente, en dehors de toute crise asystolique, et peut s'accompagner d'anasarque et de phénomènes de néphrite brightique. Dans ces cas, l'autopsie montre de gros reins, rouges et indurés, ou mous et bigarrés, appartenant aux formes intermédiaires de la série brightique. Faut-il admettre une simple coïncidence ou attribuer à la maladie cardiaque le rôle de cause déterminante ? Nous citerons le fait suivant. Un homme de trente-cinq ans, atteint d'insuffisance aortique rhumatismale, entre à l'Hôtel-Dieu avec une anasarque généralisée et des urines sanguinolentes. Il était déjà venu à plusieurs reprises depuis deux ans dans le service pour son affection cardiaque, et on n'avait jamais constaté ni œdème, ni albumine dans les urines. Il ne savait d'ailleurs à quelle cause attribuer l'anasarque actuelle. Sous l'influence du lait et du repos, l'œdème disparut rapidement ; mais les urines, tout

(1) Les altérations décrites par Dacosta et Longstreth et par Saundby dans les ganglions nerveux sympathiques, chez les brightiques, ne peuvent être regardées que comme des lésions secondaires à la maladie rénale. (DACOSTA et LONGSTRETH, *Amer. journ. of méd. sc.*, juillet 1880. — SAUNDBY, *Brit. med. journ.*, janvier 1883.)

en devenant très abondantes, trois à quatre litres par 24 heures, restèrent sanguinolentes et fortement albumineuses. Le malade succomba dans le coma, quatre mois après le début des symptômes rénaux. A l'autopsie, on trouva des reins volumineux, mous, à surface lisse, bigarrés de rouge et de gris. Il y avait une large insuffisance des valvules aortiques avec hypertrophie du ventricule gauche ; la valvule mitrale était normale.

9° *Grossesse.* — Nous ne reviendrons que pour la résumer en quelques mots sur l'interprétation que nous avons donnée des lésions rénales dans la grossesse. La grossesse ne détermine pas, à proprement parler, de néphrite chronique. Elle nous paraît agir à la manière des états cachectiques pour aggraver une néphrite préexistante. En favorisant l'infiltration graisseuse des épithéliums dans un rein dont le fonctionnement est déjà défectueux, elle entrave l'action sécrétoire de ces épithéliums et prédispose aux troubles urémiques. Par les modifications qu'elle apporte à la crase sanguine, par l'action dilatante indiscutable qu'elle exerce sur le cœur, elle facilite l'apparition de l'anasarque ou de l'œdème. Ainsi s'explique pour nous la gravité passagère que prend, sous l'influence de l'état gravidique, un mal de Bright le plus souvent latent avant la conception.

10° *Affections des voies urinaires inférieures.* — On trouve parfois à l'autopsie des petits reins granuleux, surtout chez les goutteux ; les calices et les bassinets dilatés ; aucune lésion de la vessie ou de l'uretère n'explique cette dilatation ; dans nombre de cas de ce genre, on constate dans les parties dilatées la présence de petits amas ou de véritables calculs d'urates. Doit-on admettre que les calices ont conservé simplement leur volume normal, tandis que le reste du rein s'atrophiait? Ou bien, faut-il penser plutôt qu'une inflammation chronique antérieure de ces organes, déterminée par le contact des calculs, a amené la dilatation, restée comme seule conséquence de cette inflammation ? Les deux explications sont plausibles.

Mais, à côté de ces faits, on en rencontre d'autres, où l'on voit l'atrophie rénale coexister avec une inflammation persistante ou de longue durée des voies urinaires inférieures, avec un catarrhe des bassinets, lié à une cystite, à une hypertrophie de la prostate, à un rétrécissement de l'urètre, à des blennorragies répétées, à une compression de l'uretère par quelque tumeur utérine. « Je dois faire observer, dit Bartels, que plusieurs de mes malades avaient eu des blennorragies très tenaces avec propagation du catarrhe à la muqueuse vésicale. Chez deux d'entre eux, il y avait encore du catarrhe vésical à l'époque où je pus constater l'existence d'une maladie des reins. Je me suis demandé, à ce propos, si l'inflammation blennorragique n'avait pas pu se propager jusqu'aux bassinets et provo-

quer consécutivement la maladie des reins. Liebermeister pose la même question à propos d'un cas de rein contracté qu'il cite dans son travail (1). » Traube (2) et Rosenstein (3) ont signalé le même fait. Bamberger relève dans sa statistique 134 cas de néphrite en rapport avec des lésions des voies excrétoires de l'urine. Wagner en a observé 5 cas avec autopsie; deux fois il y avait rétrécissement de l'urètre, une fois de la cystite chronique, probablement consécutive à la blennorragie, et deux fois de la pyélite de cause inconnue. L'autopsie montrait les lésions de la pyélite chronique, des reins de grosseur inégale, à surface modérément granuleuse. Dans deux de ces cas, la tunique musculaire des artérioles était hypertrophiée; dans tous, il y avait hypertrophie du cœur gauche (4). Roberts rapporte le fait suivant, qui prouve que cette conséquence de l'inflammation vésicale n'appartient pas seulement à l'âge adulte ou à la vieillesse, mais peut s'observer aussi chez l'enfant. Chez un garçon de sept ans, on trouva une petite pierre de la grosseur d'une amande logée près du col de la vessie. Plusieurs semaines avant sa mort, cet enfant avait été pris d'une anasarque généralisée. Les reins étaient atrophiés à un degré extrême; la substance corticale était réduite à une couche qui n'était pas plus épaisse qu'un shilling; les bassinets et les uretères étaient dilatés, et leur muqueuse épaissie et couverte de pus (5).

Nous avons étudié ailleurs le mécanisme des lésions rénales dans ces cas, la double influence, mécanique et irritante, résultant de la stagnation de l'urine ou de son excrétion gênée. Ce qu'il faut retenir ici, c'est que ces altérations de la pyélo-néphrite ascendante peuvent à la longue déterminer tous les symptômes de la maladie de Bright, l'œdème, les phénomènes urémiques, l'hypertrophie du ventricule gauche, la polyurie, l'albuminurie.

Nous avons noté l'observation de huit malades de ce genre; nous faisons abstraction, en ce moment, des cas de compression des uretères par le cancer du col utérin, qui rentrent dans la même catégorie. De ces huit malades, trois avaient un catarrhe vésical chronique remontant à trois et dix ans; trois avaient un rétrécissement de l'urètre; deux n'avaient eu que des blennorragies répétées. Dans tous ces cas, la lésion rénale se traduisit d'abord par de la polyurie, deux, trois, quatre litres dans les vingt-quatre heures, avec des urines tantôt claires, tantôt muco-purulentes, contenant une proportion d'albumine qui variait entre 1 et

(1) Bartels, *Loc. cit.*, trad. fr., p. 409. — Liebermeister, *Zur. path. anat. und klin. der Leberkrankeiten*, 1864, p. 75.

(2) Traube, *Ges. abh.*, 1878, t. III, 435.

(3) Rosenstein, *Traité des maladies des reins*, p. 229.

(4) Wagner, *Loc. cit.*, p. 309.

(5) Roberts, *On diseases of urinary organs*, p. 419.

2 grammes. Chez tous, sauf un, il y eut de l'œdème ou de l'anasarque; chez tous, le cœur était hypertrophié et le pouls dur et tendu. Trois de ces malades succombèrent avec de l'asthme urémique et de l'anasarque; un quatrième fut pris de délire de persécution passager et mourut plus tard d'asystolie avec dilatation du cœur.

Il faut signaler d'une façon particulière dans les cas de ce genre les troubles gastriques, la dyspepsie muqueuse avec vomissements glaireux le matin, qui ne manquèrent chez aucun de nos malades. Ces troubles digestifs sont analogues à ceux que Guyon a si bien décrits chez les vieux urinaires et reconnaissent probablement la même cause, élimination par la muqueuse gastro-intestinale de substances qui devraient être excrétées normalement par l'urine. Dans les néphrites ascendantes consécutives au cancer utérin, ce sont aussi les phénomènes d'urémie gastro-intestinale qui ouvrent et qui dominent en général la scène (1).

II

Tout en maintenant les considérations que nous avons formulées au commencement de ce chapitre sur la combinaison habituelle de causes multiples pour chaque cas pris en particulier, on voit que, d'une manière générale, on peut ranger ces causes en trois grands groupes :

1° Causes agissant d'une manière rapide et diffuse pour produire une inflammation générale du rein, qui peut passer à l'état chronique et aboutir ensuite par étapes à l'atrophie rénale. Le type expérimental de ce groupe est fourni par l'empoisonnement aigu par la cantharide. Cette catégorie comprend surtout les maladies parasitaires aiguës.

2° Causes agissant d'une manière lente et localisée pour produire une destruction progressive du rein; le type expérimental est l'intoxication chronique par le plomb. Le saturnisme et la goutte représentent les deux conditions pathologiques les mieux connues de ce groupe, le plus riche à la fois et le plus mal délimité.

3° Causes agissant d'une manière spéciale, et en général connexe, sur les épithéliums et les artérioles du rein pour y déterminer la dégénérescence graisseuse des uns et la dégénérescence amyloïde des autres. Ce groupe de causes n'a pas de représentant expérimental, au moins pour

(1) Le traumatisme de la région rénale, chute, coup, contusion, peut-il être la cause d'un mal de Brigt chronique ? Certains malades font remonter à un accident de ce genre le début de leur maladie. Mais, comme on peut en juger par les deux observations que nous rapportons à l'Appendice, il est bien difficile, en pareil cas, de déterminer le rôle exact du traumatisme et de décider s'il est seul en jeu comme véritable cause efficiente.

l'amylose ; l'intoxication phosphorée peut, à la rigueur, donner une idée de leur action sur l'épithélium tubulaire. A cette catégorie appartiennent la tuberculose chronique, la syphilis tertiaire, les suppurations prolongées et, en général, les maladies cachectisantes.

Si l'on veut maintenant rapporter à chacun de ces groupes étiologiques les diverses variétés de reins brightiques que nous avons décrites, on le peut, mais à la condition de n'attacher à ce groupement aucune valeur absolue. Au premier groupe appartiennent surtout les reins gros ou moyens, lisses, non granuleux, de consistance molle, de coloration bigarrée. Au deuxième, les nombreux aspects des reins intermédiaires à consistance dure, à coloration rouge, à surface plus ou moins rugueuse, de volume variable, et la plupart des petits reins contractés. Dans le troisième se rangent les reins blancs et jaunes, anémiés, graisseux et amyloïdes, mous ou durs, gros, moyens ou petits.

Nous n'insisterons que sur deux points de l'étiologie générale du mal de Bright, l'âge et l'hérédité. Ce qu'on a dit de l'influence des saisons et des climatsne nous semble reposer sur aucune donnée certaine, et n'être que le résultat de considérations *a priori*. La prédominance du sexe masculin est admise par la plupart des auteurs. Malmsten, de Stockholm, est seul à avoir observé que le nombre des femmes atteintes de néphrite chronique était plus considérable que celui des hommes. Il faut reconnaître d'ailleurs que, si l'on opère sur de fortes proportions, la différence en faveur du sexe masculin paraît minime. Sur 807 cas, Bamberger note 445 hommes et 362 femmes, soit 55 0/0 d'une part et 45 0/0 de l'autre. Roberts, toutefois, indique une proportion beaucoup plus élevée. Sur 2,076 cas, il trouve 1,215 hommes et 861 femmes, c'est-à-dire que la fréquence de la maladie serait d'un tiers plus grande chez l'homme que chez la femme.

Nous avons montré l'albuminurie d'autant plus fréquente que l'âge est plus avancé, au point que la proportion des albuminuriques, qui est de 11 0/0 dans l'enfance, s'élève à 71 0/0 au delà de quatre-vingts ans. Nous avons montré, en même temps, que, chez les vieillards de soixante à soixante-dix ans, les reins se rencontraient atrophiés dans la proportion, sensiblement la même, de 70 0/0, sans que, pendant la vie, aucun symptôme directement imputable à une maladie rénale, sauf l'albuminurie, eût été observé. Il est donc pour nous hors de doute que la fréquence des lésions rénales brightiques est en rapport direct avec l'âge.

La statistique suivante de Roberts montre une fréquence égale entre trente-cinq et soixante-quinze ans, et une diminution considérable passé soixante-quinze ans. Mais cette statistique, dressée d'après des registres mortuaires, ne repose que sur le diagnostic porté pendant la vie et non sur le résultat des autopsies. Or, l'absence de symptômes rénaux étant

précisément la caractéristique des atrophies rénales au delà de soixante ans, on comprend aisément l'apparente contradiction que cette statistique apporte à notre opinion.

Tableau montrant le nombre des morts attribuées à la néphrite, maladie de Bright, en Angleterre, pendant l'année 1868, *suivant les différents âges de la vie.*

AGES.	MALES.	FEMELLES.	LES DEUX SEXES
Au-dessous de 5 ans	41	34	75
De 5 à 15 ans	60	39	99
De 15 à 25 ans	87	68	155
De 25 à 35 ans	157	133	290
De 35 à 45 ans	216	160	376
De 45 à 55 ans	247	147	394
De 55 à 65 ans	225	148	373
De 65 à 75 ans	133	97	230
De 75 ans et au-dessus	49	35	84
TOTAL	1,215	861	2,076

Quant aux relations des diverses variétés de néphrites avec l'âge, les formes aiguës ou subaiguës, avec gros reins, bigarrés ou blancs, s'observent surtout dans la jeunesse et l'âge adulte ; les reins contractés, les petits reins appartiennent surtout à l'âge avancé. Cette répartition s'explique naturellement par l'évolution même de ces diverses formes de lésions brightiques. Sur 383 cas d'atrophie rénale, Bamberger a constaté que 238 fois les sujets étaient âgés de cinquante à soixante-dix ans. Mais on peut observer des atrophies rénales dans l'enfance et des gros reins rouges ou blancs dans la vieillesse. Dickinson a rencontré le petit rein contracté chez un enfant de six ans ; Buhl, à l'âge de deux ans et à l'âge de six ans ; Gull et Sutton, à l'âge de neuf ans. Nous avons observé deux cas de petit rein rouge granuleux, avec énorme hypertrophie du cœur gauche, chez deux petites filles âgées, l'une de cinq ans et demi, l'autre de trois ans.

Le rôle de l'hérédité a été peu étudié. Nous reconnaissons qu'il est difficile, en présence de la multiplicité des causes morbides capables de léser les reins, de faire la part de l'influence héréditaire. Elle ne nous paraît cependant pas niable dans un certain nombre de faits. En voici quelques-uns que nous avons recueillis dans différents auteurs. Il faut évidemment, pour citer des exemples concluants, éliminer tous les cas de néphrite goutteuse, l'hérédité de la cause n'étant plus à démontrer et expliquant suffisamment l'hérédité des effets.

Eichhorst rapporte l'observation d'une famille d'artistes, dans laquelle la grand'mère, non goutteuse, succomba à des accidents urémiques

après avoir présenté pendant longtemps les signes d'une affection rénale. La mère est atteinte depuis quinze ans de sclérose rénale ; un de ses fils, pianiste distingué, soigné par Eichhorst, est mort d'urémie. Deux ans plus tard, un autre fils, pianiste de talent, succomba aux mêmes accidents, et sa sœur, âgée de vingt-quatre ans, chanteuse très estimée, présente les symptômes de la néphrite interstitielle (1). Une observation de Kidd n'est pas moins remarquable. Une femme de soixante ans mourut d'une maladie de Bright datant de longues années. De ses douze enfants, sept sont morts de la même maladie ; de cinq qui survivent, deux en sont encore atteints. Enfin deux de ses propres frères sont aussi morts prématurément de la maladie de Bright (2). Wagner a vu deux fois deux frères qui exerçaient le même métier, fondeurs de caractères d'imprimerie, être atteints de néphrite atrophique. Dans une autre observation, le père et le fils, qui avaient la même profession, furent aussi atteints d'albuminurie chronique (3). Baudet a signalé trois cas observés dans la même famille : chez le père, où l'affection avait succédé à un refroidissement ; chez la fille, où elle aurait été consécutive à une grossesse ; chez le fils, où l'origine n'a pu être déterminée (4).

A ces exemples, nous pouvons ajouter les six observations personnelles suivantes :

Une femme de trente-cinq ans a une albuminurie persistante depuis trois ans, avec polyurie et hypertrophie du cœur. Cette albuminurie remonte à l'enfance, époque à laquelle elle a été constatée par un oncle, médecin. Elle est restée latente jusqu'à l'âge de trente ans, où, à l'occasion d'une grossesse, elle fut de nouveau reconnue par l'accoucheur. Elle n'a donné lieu à des accidents brightiques que depuis trois ans. La mère de cette malade est atteinte d'un mal de Bright chronique.

Un homme de quarante-neuf ans, goutteux, perd son enfant en 1885, à l'âge de sept ans, d'un mal de Bright subaigu, dont la cause n'a pu être déterminée. L'année suivante, il est pris d'une anasarque généralisée, avec albuminurie abondante, 5 grammes d'albumine par litre. On avait déjà trouvé des traces d'albumine dans son urine plusieurs années auparavant.

Un homme de quarante-deux ans, ni goutteux, ni diabétique, est albuminurique depuis longtemps, avec polyurie, troubles gastriques, hypertrophie du œur. Son fils, âgé de douze ans, est albuminurique, avec poussées d'anasarque de temps à autre, depuis trois ans, sans cause connue ; il n'a pas eu la scarlatine.

(1) Eichhorst, *Handbuch der spec. path.*, 1884, II, 62.
(2) Kidd, *The Practitioner*, 1882.
(3) Wagner, *Loc. cit.*, p. 12.
(4) Baudet, *Journ. de méd.*, Bordeaux.

Une jeune femme de vingt-cinq ans est atteinte de néphrite chronique avec amblyopie, hypertrophie cardiaque, œdème généralisé, albuminurie abondante, polyurie. Son père est mort à l'âge de cinquante et un ans, d'une maladie de Bright, avec amaurose, anasarque et phénomènes urémiques. Le grand-père a succombé à une affection mal déterminée, mais après avoir présenté des troubles urinaires, caractérisés par des besoins fréquents d'uriner. Pas de goutte, ni de diabète dans la famille.

Mme X..., albuminurique depuis longtemps, meurt en 1885, dans le coma urémique. Sa fille, âgée de 22 ans, est prise d'anémie avec affaiblissement général quelques mois plus tard. Obsédée de la crainte d'être affectée de la même maladie que sa mère, elle fait examiner ses urines ; on y trouve 0.50 à 0.75 centigrammes d'albumine par litre. L'albuminurie persiste à ce taux depuis plus d'un an.

Une femme de 28 ans est albuminurique avérée depuis trois ans. L'albuminurie a été reconnue à cette époque à l'occasion d'une première grossesse ; l'enfant est venu à terme, vivant. Une deuxième grossesse, il y a dix-huit mois, a été suivie d'une fausse couche à six mois. Cette femme a un frère, âgé de 25 ans, qui est albuminurique depuis deux ans. Pas d'antécédents goutteux dans la famille.

Ces quelques exemples autorisent à affirmer l'influence de l'hérédité sur le développement de la maladie de Bright. Abstraction faite des cas où la goutte, le diabète, la syphilis, ont amené la néphrite atrophique par transmission héréditaire de la cause, il faut admettre que des parents, atteints de mal de Bright, peuvent léguer à leurs enfants une tendance à la même maladie. En quoi consiste cette influence héréditaire ? Probablement en une faiblesse congénitale, en une résistance moindre de l'épithélium rénal, qui le prédispose à subir plus facilement l'action nocive des agents morbides capables de léser le rein. C'est ainsi peut-être que peuvent s'expliquer un certain nombre de ces albuminuries, dites physiologiques, survenant à certains moments, à certaines heures, d'une manière intermittente, sans troubles de la santé générale, premier indice de la lésion rénale héréditaire qui, à la longue, aboutira à une maladie de Bright confirmée.

SYMPTOMES FONDAMENTAUX DU MAL DE BRIGHT

Cliniquement, le mal de Bright est constitué par les trois faits fondamentaux suivants : le passage de l'albumine dans les urines, la tendance aux œdèmes, la tendance à l'urémie. Au premier fait se rattachent les modifications de la constitution du liquide urinaire; au deuxième, les troubles cardiaques et vasculaires; au troisième, les phénomènes urémiques.

Avant d'aborder l'évolution générale et essentiellement variable de la maladie, nous allons étudier successivement les particularités et le mécanisme de ces trois ordres de symptômes cardinaux.

I. — ALBUMINURIE ET MODIFICATIONS DE L'URINE

A. *Types généraux de l'urine brightique.*— Il est impossible de réunir dans un tableau d'ensemble les modifications présentées par l'urine dans le cours de la maladie de Bright, car elles sont aussi variables que la marche même de l'affection. Nous basant toujours sur l'évolution de la maladie, nous en décrirons quatre types principaux :

L'urine des poussées aiguës;

L'urine de la période chronique, avec conservation apparente de la santé générale, ou urine des périodes latentes;

L'urine de la période chronique avancée, avec cachexie commençante;

L'urine de la période ultime.

Ces divers types peuvent se succéder l'un à l'autre dans l'ordre où nous venons de les énumérer; mais ils peuvent aussi se combiner entre eux d'une manière irrégulière, ce qui ne permet pas toujours de juger de l'âge de la maladie et de l'état lésionnel du rein par les seuls caractères de l'urine.

1° *Urines des poussées aiguës.* — Il importe de distinguer les poussées aiguës *primitives* et les poussées aiguës *secondaires* qui surviennent dans le cours du mal de Bright en évolution.

L'oligurie est le caractère essentiel de ce premier type, et cette oligurie peut aller jusqu'à l'anurie absolue. Elle mesure, en quelque sorte, l'intensité du processus aigu, le degré de la suppression des fonctions rénales et le danger de la poussée inflammatoire.

Ces urines rares ont une densité supérieure à la densité normale. Au lieu de 1,018 à 1,020, elles pèsent 1,025, 1,030 et parfois davantage, bien que, pour notre part, nous n'ayons jamais observé les chiffres élevés qu'indique Bartels, 1,040, 1,050. Roberts a trouvé 1,065 dans un cas. Bartels dit avoir constaté cette densité anormale dans des cas de néphrite parenchymateuse chronique, à la période d'état de la maladie. Il est évident qu'il s'agissait de néphrite avec poussée aiguë secondaire. L'élévation de la densité n'existe que lorsque la quantité d'urine est considérablement abaissée, et seulement lorsqu'un processus aigu a envahi le parenchyme rénal sain ou préalablement altéré par un processus chronique. Dans tous les autres cas, l'urine brightique a une densité inférieure à la normale; ceci est une règle absolue, quelle que soit la variété anatomique que revêt la maladie.

La coloration est foncée; on l'a comparée à celle du bouillon de bœuf trouble et sale, de la feuille morte, de la lavure de chair; elle peut être d'un rouge sombre et aller jusqu'à la teinte noirâtre du porter. Tous les degrés de coloration du jaune foncé au rouge et au rouge noirâtre peuvent s'observer; ces variations sont en rapport avec la proportion de sang mélangé à l'urine. On trouve toujours, en effet, au microscope, dans le dépôt, des globules rouges plus ou moins déformés, en abondance plus ou moins grande. Ces globules peuvent-ils manquer et la coloration foncée peut-elle n'être due qu'à la matière colorante, à l'hémoglobine ? On en a cité plusieurs observations (Gull, W. Legg, Lépine). Nous avons observé un cas de mal de Bright aigu, où l'urine présenta une teinte rouge rutilant, d'une manière continue, pendant plusieurs semaines. En examinant au microscope le dépôt donné par l'urine de différentes mictions, tantôt on constatait facilement la présence des hématies; tantôt, malgré des recherches répétées, on ne pouvait trouver trace de corpuscules sanguins. Nous reviendrons tout à l'heure sur ce point spécial.

Ces urines rares, denses, sanguinolentes, sont émises troubles. Le trouble est dû, tantôt aux sels uratiques; tantôt, le plus souvent, au mélange du sang. Par le repos, elles laissent habituellement déposer un sédiment floconneux, grumeleux, de couleur noirâtre ou chocolat, semblable au dépôt du thé de bœuf. Ce sédiment est formé, à l'examen mi-

croscopique, de globules rouges, crénelés, déformés, irréguliers ; de globules blancs, de granulations uratiques, de masses jaunâtres, hématiques, granuleuses ; de cellules épithéliales et de cylindres ou de débris de cylindres. Ces cylindres sont hémorragiques, épithéliaux, hyalins ou granuleux ; les cylindroïdes abondent aussi souvent en pareil cas. La quantité des cylindres est extrêmement variable dans le cours d'une même poussée aiguë.

L'acidité est la règle à peu près absolue, acidité d'ailleurs variable, oscillant entre 50 centigrammes et 2 grammes d'acide oxalique par litre ; mais nous n'avons jamais vu l'urine alcaline dans les poussées aiguës. L'odeur urineuse naturelle fait place d'ordinaire à une odeur plus ou moins désagréable.

L'urine de la poussée aiguë primitive est fortement albumineuse ; elle se trouble aussitôt qu'on la chauffe ; mais, néanmoins, et c'est ici que s'accuse surtout la différence entre les poussées aiguës primitives et les poussées secondaires, la quantité d'albumine n'est pas aussi considérable qu'on pourrait le croire. Elle est en moyenne de 3 à 5 0/00, et, comme la quantité d'urine est très minime et ne dépasse pas un demi-litre, la perte totale d'albumine dans les vingt-quatre heures est en réalité assez faible.

L'excrétion des principes constituants de l'urine est toujours diminuée. L'urée, l'acide urique, l'acide phosphorique, les sels, sont de beaucoup au-dessous du chiffre normal. Sans doute, rapportée à la quantité d'eau rendue, la proportion de ces principes paraît régulière ; c'est-à-dire que le sujet rendant, par exemple, 300 centimètres cubes d'urine dans les vingt-quatre heures, ces 300 centimètres cubes contiennent une proportion d'urée et de sels égale et parfois supérieure à la proportion contenue dans une même quantité d'urine normale. Mais, rapportée au taux physiologique de l'urée et des sels excrétés par un homme sain dans les vingt-quatre heures, cette proportion est toujours inférieure et insuffisante.

L'urine des poussées secondaires présente la plupart des caractères que nous venons d'assigner à l'urine de la poussée aiguë primitive : oligurie, densité élevée, cylindres abondants, acidité, abaissement considérable du chiffre des éléments normaux. Elle s'en distingue par deux caractères principaux : la coloration et l'intensité de l'albuminurie. L'urine, dans ces cas, peut être, il est vrai, et souvent elle est feuille-morte, noirâtre, sanguinolente, hématurique ou hémoglobinurique. Mais, souvent aussi, la couleur est à peine modifiée, ou, du moins, ne diffère guère de la couleur normale, jaune ou jaune foncé. L'oligurie est aussi moins marquée que dans la poussée primitive ; dans celle-ci elle est au-dessous d'un demi-litre ; dans la poussée secondaire, elle est plutôt au-dessus,

entre 500 et 1,000 centimètres cubes. Mais l'abondance de l'albumine est surtout remarquable. Par l'acide nitrique, l'albumine se précipite en une masse blanche ou grisâtre ; par la chaleur, elle se coagule immédiatement en gros flocons, et c'est dans ces cas qu'on voit parfois l'urine se prendre en masse quand on la porte à l'ébullition. Au lieu de 2 à 4 0/00, c'est 10, 20, 30 grammes d'albumine par litre que contient l'urine. Chez un malade, nous avons trouvé la proportion exceptionnelle de 90 grammes 0/00, avec un litre d'urine dans les vingt-quatre heures, mais seulement pendant un jour. Dès le lendemain, le chiffre s'abaissa à 30 grammes et tomba au-dessous les jours suivants.

Ces caractères, on le comprend, appartiennent aux poussées aiguës d'une grande intensité ; ils varient suivant la gravité des cas. Ils varient aussi suivant la période plus ou moins avancée de la maladie à laquelle elles se produisent. On peut constater à cet égard bien des degrés dans les apparences physiques et les modifications chimiques de l'urine. Mais, d'une manière constante, à toutes les périodes, quelle que soit la limitation ou la subacuité du processus épisodique, on trouve toujours réunis ces trois caractères fondamentaux : diminution de la quantité d'eau, augmentation de la quantité d'albumine, abaissement du chiffre de l'urée et des sels.

Ces caractères se maintiennent pendant toute la période d'état de la poussée aiguë, avec des variations quotidiennes en plus ou en moins. L'amélioration s'annonce et se traduit par les caractères opposés : la polyurie s'établit progressivement, la quantité d'urine s'élève à un, deux, trois litres dans les vingt-quatre heures ; l'albumine diminue, l'urée et les sels augmentent.

Très souvent, pendant les premiers jours de la polyurie, il y a une augmentation notable de la quantité d'albumine ; il semble que, pendant la phase d'oligurie, l'albumine se soit accumulée dans les glomérules ou les tubuli, et que les premiers effets du rétablissement de la sécrétion aqueuse soient d'entraîner cette albumine et de laver le filtre rénal encrassé. Puis, la polyurie persistant et l'amélioration s'accentuant, l'albumine baisse de plus en plus et finit par devenir minima ; on n'en constate plus que des traces. Elle peut même disparaître complètement, soit que la polyurie persiste, soit que la proportion d'urine revienne à son taux normal. En pareil cas, seulement, le malade peut être considéré comme guéri de sa poussée de néphrite aiguë. C'est ce que l'on observe souvent dans la néphrite consécutive à la scarlatine.

Nous verrons ailleurs la marche et la succession de ces poussées aiguës. Disons, dès à présent, qu'il est impossible, sauf dans les cas des poussées aiguës primitives, de préjuger, d'après ces caractères de l'urine, de l'état anatomique des reins qu'on constaterait à l'autopsie si le malade

succombait. Lorsqu'on est certain que la poussée est primitive, qu'aucune lésion rénale latente n'a précédé l'épisode aigu auquel on assiste, — et ce point n'est pas toujours facile à éclaircir, — les lésions correspondent à la variété que nous avons décrite sous le nom de gros rein aigu, rouge ou bigarré. Mais, quand il s'agit de poussées secondaires, dans le cours d'un mal de Bright chronique latent ou avéré, il est absolument impossible de décider, par l'aspect seul des urines, de l'apparence macroscopique des reins. Si le malade meurt, on peut aussi bien trouver, à l'autopsie, des petits reins contractés, que des gros reins rouges ou bigarrés, ou des reins moyennement atrophiés, granuleux ou non. C'est sur d'autres signes qu'il faut se fonder pour essayer d'assurer son jugement.

2° *Urines des phases chroniques latentes.* — Le mal de Bright peut évoluer sourdement pendant des mois et des années sans altérer d'une manière apparente la santé générale, sans provoquer, du moins, des troubles qui obligent le malade à consulter un médecin. Cette période de silence de la maladie peut être initiale, ou succéder à une poussée aiguë. Il est difficile, on le comprend, d'assigner des caractères précis aux urines de ces phases latentes. Ce n'est que par hasard que l'albuminurie est constatée. Nous avons dit que, pour nous, la plupart des faits décrits sous le nom d'albuminurie physiologique ou fonctionnelle, albuminurie cyclique, intermittente, etc., rentrent dans cette classe de néphrites silencieuses. On peut établir trois catégories parmi les cas de ce genre.

Dans la première, l'urine est normale comme couleur, comme densité, comme éléments constituants. La présence d'une certaine quantité d'albumine constitue le seul caractère pathologique. Cette quantité est très variable, mais elle ne dépasse pas, en général, 1 gramme 0/00. Elle peut cependant s'élever au-dessus d'une manière passagère, sous l'influence des diverses perturbations que nous avons étudiées dans notre première partie, sans que, d'ailleurs, aucun symptôme proprement brightique apparaisse. Facilement appréciable par les moyens ordinaires, l'albumine peut, dans d'autres cas, n'être décelée que par les réactifs les plus délicats. Les cylindres hyalins, granuleux ou épithéliaux existent, mais très rares, en tout cas, très difficiles à constater. Cette albuminurie est essentiellement variable; elle disparaît rapidement par le repos ou par un régime approprié. Elle peut disparaître d'elle-même, spontanément, après avoir été continue pendant quelque temps, pour reparaître plus tard intermittente.

On constate ces caractères de l'urine chez des sujets qui ont eu antérieurement une poussée aiguë brightique nettement attestée, ce qui ne permet pas de douter de l'existence de lésions rénales, résidu de la néphrite antérieure. On les constate aussi chez des individus où il est im-

possible de retrouver aucune trace d'une inflammation antérieure évidente du rein. En pareil cas, est-il permis de les interpréter comme les signes d'une altération insidieuse du filtre rénal, première phase possible d'un mal de Bright latent? Nous ne reviendrons pas sur les raisons qui nous ont portés à conclure dans ce sens, et à rattacher cette albuminurie aux périodes initiales de l'atrophie rénale progressive. Il est possible qu'une pareille albuminurie n'aboutisse jamais cliniquement à un mal de Bright confirmé; car on trouve chez les vieillards, et nous avons vu combien la chose est commune, des reins petits, atrophiés, granuleux, sans que l'histoire pathologique de ces individus fournisse le moindre indice d'une maladie de Bright. Mais nous avons observé aussi des cas où, l'albuminurie ayant été constatée à l'état de traces dans l'enfance ou dans la jeunesse, des signes indiscutables de mal de Bright se sont produits dans l'âge adulte. Nous rappellerons, entre autres, l'observation de la malade, que nous avons brièvement rapportée plus haut, à propos de l'hérédité de la maladie de Bright.

Dans une deuxième catégorie, l'albuminurie présentant les mêmes caractères que dans la variété précédente, les urines sont remarquables par la richesse de leurs principes constituants et par leur densité. L'urée et l'acide urique surtout sont en proportion considérable et anormale. Il est de règle aussi que la quantité d'eau soit supérieure au chiffre physiologique; il n'y a pas cependant polyurie à proprement parler. Mais ces sujets urinent habituellement 1,800 à 2,000 centimètres cubes par vingt-quatre heures, au lieu de 1,200 à 1,400, chiffre normal. Ce sont là, comme l'un de nous l'a établi dans son *Traité de la goutte*, les caractères de l'urine uricémique, de l'urine des candidats à la goutte. Aussi n'hésitons-nous pas à regarder cette deuxième variété d'urines albuminuriques comme caractéristique des phases initiales de l'atrophie rénale goutteuse.

Enfin, dans la troisième catégorie, l'albuminurie, toujours peu abondante, en général intermittente, s'accompagne aussi d'une polyurie peu marquée. La quantité d'urine ne dépasse guère deux litres. Mais la densité est au-dessous de la normale et varie de 1012 à 1016, et la proportion d'urée et des éléments constituants est inférieure à la moyenne physiologique. Ces urines s'observent avec différentes variétés de lésions rénales : 1° dans les périodes intermédiaires à deux poussées aiguës de néphrite brightique, lorsque le processus, tout en s'amendant, persiste sous la forme chronique ; 2° dans la phase initiale de certains cas de dégénérescence amyloïde, lorsque l'amylose envahit les artérioles gomérulaires d'un rein encore peu altéré; 3° dans les formes moyennes du rein granuleux en voie de rétraction, quand l'hypertrophie cardiaque est encore peu prononcée, et que déjà le malade commence à s'affaiblir et à se cachecti-

ser, cette période ayant été ou non précédée des signes évidents d'une inflammation rénale aiguë.

Nous citerons, comme exemples de ce dernier ordre de faits, les deux cas suivants. Un homme de 37 ans, fumiste, présentant dans ses antécédents une fièvre typhoïde et un érysipèle grave de la face, remontant à dix ans, entre à l'hôpital pour des douleurs vagues dans les membres et dans les reins. Il a été soigné précédemment pour des phénomènes analogues; on a constaté à ce moment un peu d'albumine dans l'urine, qui, d'après le malade, n'était pas plus abondante qu'à l'état normal. Il n'y a pas d'œdème; le cœur est peut-être légèrement augmenté de volume. Le malade reste trois semaines dans le service, sans être soumis à un régime spécial. La quantité d'urine rendue dans les vingt-quatre heures a varié, pendant ces trois semaines, entre deux et trois litres. La coloration était normale, la densité a oscillé entre 1012 et 1015. Dosée à plusieurs reprises, la proportion d'albumine n'a jamais dépassé 50 centigrammes par litre; la proportion d'urée était de 4 à 6 0/00. Dans le second cas, il s'agit d'un homme de 38 ans, mort d'une phtisie à marche rapide en six mois. Deux ans auparavant, il avait eu une fièvre typhoïde d'une extrême gravité; un an après cette maladie, il commença à remarquer qu'il urinait abondamment, surtout la nuit. Pendant les quelques semaines qui précédèrent sa mort, et où l'on put suivre la maladie, la polyurie oscilla entre deux et trois litres et demi dans les vingt-quatre heures, sans régime lacté. Les urines étaient d'un jaune pâle, d'une faible densité, se troublant par la chaleur et l'acide nitrique; mais l'albumine était en trop faible proportion pour pouvoir être dosée. L'autopsie montra des reins moyennement atrophiés, d'un rouge grisâtre, indurés, à surface granuleuse, avec une hypertrophie du cœur, qui pesait 450 grammes. N'est-il pas vraisemblable que, chez le premier malade, les reins présentaient des altérations analogues en voie de progression?

3° *Urines de la période chronique avancée.* — Ces urines représentent les vraies urines brightiques; elles appartiennent aux phases déjà avancées d'un mal de Bright confirmé. Il en existe deux variétés très distinctes: l'une, que nous appellerons le type *albumineux*, caractérisée par une albuminurie abondante, avec une polyurie peu marquée ou nulle; l'autre, le type *polyurique*, caractérisée par une polyurie prononcée, avec albuminurie moyenne ou minime.

Dans le type albumineux, l'urine est pâle, décolorée, d'un jaune tirant sur le vert; elle est le plus souvent trouble, comme opalescente. Elle mousse facilement quand on l'agite ou quand on la verse d'une certaine hauteur dans un vase. Elle est ordinairement acide au moment de l'émission; le degré de l'acidité est très variable, suivant les cas; ra-

rement elle est neutre ou alcaline. Elle laisse déposer un sédiment peu abondant; le microscope y montre différents cristaux, des granulations graisseuses, des cellules épithéliales, de nombreux leucocytes et des cylindres granulo-graisseux, hyalins et colloïdes.

La quantité d'urine est un peu au-dessus ou un peu au-dessous de la normale. Il y a, à cet égard, les plus grandes variations, non seulement suivant les cas, mais encore pour le même cas, d'un jour à l'autre. En prenant pour moyenne physiologique le chiffre de 1,200 à 1,400 centimètres cubes par vingt-quatre heures, la quantité d'eau varie de 8 ou 900 à 1,800 ou 2,000 centimètres cubes. Elle est rarement plus considérable, sauf dans les moments où le malade est soumis au régime lacté, partiel ou exclusif.

Qu'il y ait oligurie ou polyurie relative, la densité est toujours abaissée, en général, au-dessous de 1015, qu'elle atteint rarement, oscillant habituellement entre 1008 et 1012.

L'albuminurie est abondante; l'urine peut se prendre en masse par la chaleur, ou précipite aussitôt en gros flocons. Traitée par l'acide nitrique, elle donne un coagulum d'abord blanc, qui prend bientôt une teinte rose ou une coloration violette. La teinte rose indique un excès d'uro-hématine; la teinte violette, un excès d'indican ;parfois la couleur est plutôt d'un gris sale, ce qui est en rappor avec une quantité moindre d'indigose urinaire. La proportion d'albumine est rarement au-dessous de 3 0/00; d'ordinaire elle est de 4 à 10 grammes par litre; on peut constater des chiffres plus élevés, mais seulement d'une manière passagère, en rapport avec ce que nous avons appelé les poussées aiguës secondaires. Frerichs a observé, en pareil cas, 24, Christison 27, Heller 57 et Bartels 60 0/00. Nous avons constaté, comme nous l'avons dit, 90 0/00, mais seulement pendant vingt-quatre heures. Dans la phase chronique proprement dite, le chiffre de l'albumine excrétée dépasse rarement 15 grammes par litre. Mais, comme cette excrétion est continue et se répète quotidiennement pendant des mois, on voit quelles quantités énormes d'albumine l'organisme finit par perdre au bout de quelque temps. Bartels, qui a suivi un malade pendant vingt-sept mois, et qui, dans ce temps, a fait 262 analyses d'urine, a trouvé,pour ces 262 jours, une perte totale de 2,200 grammes, soit, en moyenne, de 8^{gr},40 par jour; par conséquent, en vingt-sept mois, en prenant le mois de trente jours, ce malade a perdu plus de 7 kilogrammes d'albumine. Les cas de ce genre méritent bien le nom, qu'on a parfois donné au mal de Bright, de *diabète albumineux*.

La diminution considérable de tous les matériaux solides de l'urine est un des caractères les plus importants de ce type. L'abaissement du chiffre de l'urée est surtout marqué; la quantité d'urée rendue dans les

vingt-quatre heures est habituellement au-dessous de 10 à 12 grammes; elle oscille, comme moyenne, entre 4 et 6 grammes 0/00, et cela pendant des mois; elle peut être parfois inférieure à la proportion totale d'albumine. Tous les autres éléments, acide urique, acide phosphorique, les différents sels et les matières dites extractives, subissent la même diminution. Cette pauvreté de l'urine en principes organiques et inorganiques donne la mesure de la profonde atteinte portée à la fois à la nutrition générale et aux fonctions du filtre rénal.

Le type *polyurique* offre des caractères non moins tranchés. Celui qui prime tous les autres est l'augmentation de la proportion d'eau. La quantité des urines est au-dessus de 2,000 centimètres cubes par vingt-quatre heures. Elle est d'ordinaire de trois à quatre litres. Mais on peut observer des chiffres plus élevés. Bartels dit avoir recueilli 6,000 centimètres cubes en douze heures, de 8 heures du soir à 8 heures du matin, chez un malade où l'hypertrophie du cœur gauche et la tension du pouls lui avaient fait diagnostiquer une inflammation interstitielle des reins. Nous avons noté 8 et 10 litres d'urine par vingt-quatre heures, chez un jeune homme de vingt-quatre ans; mais de pareils chiffres doivent être tenus pour exceptionnels.

L'urine est en général claire, limpide, à peine colorée, ou présentant une teinte citrine, jaune d'ambre; elle ne laisse pas déposer de sédiments: elle est faiblement acide. La densité est en rapport avec l'abondance de la polyurie; elle peut tomber à 1003, 1002; elle varie ordinairement de 1005 à 1010. L'urine des douze heures de la nuit est toujours de beaucoup plus abondante que celle des douze heures du jour. Il est très difficile de constater au microscope, dans de pareilles urines, la présence de cylindres; l'extrême dilution du liquide sécrété en rend la recherche à peu près impossible.

L'albuminurie est peu prononcée: la quantité d'albumine atteint rarement 3 0/00: elle varie entre 50 centigrammes et 2gr,50 par litre. Elle peut être inférieure à 50 centigrammes et n'exister qu'à l'état de traces. L'albumine peut même manquer complètement. En général, mais non d'une manière absolue, la proportion d'albumine est en sens inverse de la quantité d'eau. L'intermittence de l'albuminurie est variable chez le même sujet; tantôt l'absence d'albumine se constate d'une miction à l'autre; tantôt on trouve de l'albumine à certains jours et on n'en trouve pas à d'autres; tantôt enfin, pendant des jours et des semaines, il est impossible de déceler la moindre trace de cette substance dans l'urine polyurique. On comprend aisément que des observateurs, tombant sur des périodes de ce genre, aient pu dire qu'il existait un mal de Bright sans albuminurie.

Dans le type polyurique, comme dans le type albumineux, l'urine et

les éléments solides sont en baisse; mais cette baisse n'est pas aussi marquée que dans les urines chargées d'albumine du type précédent. Rapportée à 1,000 centimètres cubes d'urine, la proportion de ces éléments est très inférieure à la normale; la proportion d'urée, par exemple, ne dépasse guère 5 à 7 0/00; mais, comme le sujet excrète 3 ou 4 litres dans les vingt-quatre heures, on voit que la quantité totale se rapproche le plus souvent du chiffre physiologique. Il en est ainsi tant que la polyurie se maintient.

Tels sont les deux types principaux qu'on peut assigner aux urines brightiques dans les phases avancées de la maladie. Mais on aurait bien tort de vouloir en faire la caractéristique de deux formes distinctes de la maladie de Bright, comme les dualistes se sont efforcés de l'établir. On reconnaît en effet dans notre type albumineux les caractères qu'on attribuait à l'urine de la néphrite parenchymateuse chronique, et dans notre type polyurique ceux qui étaient regardés comme propres à l'urine de la néphrite interstitielle. Or, pour donner une idée de la valeur d'une semblable dichotomie, nous dirons que chez le malade de Bartels, dont il a été question plus haut, et qui rendit en vingt-sept mois l'énorme proportion de 7 kilogrammes d'albumine, on trouva, à l'autopsie, des reins atrophiés, rouges, granuleux et kystiques, avec une hypertrophie considérable du ventricule gauche, et que, chez le malade où nous avons observé la polyurie la plus forte, 8 à 10 litres par vingt-quatre heures, avec des traces d'albumine, les reins, qui pesaient chacun 240 grammes, présentaient le type du gros rein blanc induré, graisseux et amyloïde, et que le cœur était petit et atrophié. On dira que ce sont là des exceptions. Nous sommes convaincus du contraire. Mais ces faits fussent-ils en réalité exceptionnels, et les exemples suivants prouvent qu'ils ne le sont pas, ils ne suffiraient pas moins à rendre illusoire toute tentative de diagnostic fondé uniquement sur les caractères de la sécrétion urinaire.

Voici des exemples du type albumineux avec l'aspect macroscopique du rein constaté à l'autopsie.

Homme de 39 ans. — Urines trois mois avant la mort; quantité, 1,500 centimètres cubes; albumine totale, 12 à 15 grammes; urée, 10 à 15 grammes. A l'autopsie, gros reins blancs graisseux et amyloïdes, pesant 263 et 305 grammes.

Homme de 62 ans. — Urines des vingt-quatre heures, cinq mois avant la mort; quantité, 2,000 centimètres cubes; albumine totale, 7 à 8 grammes. A l'autopsie, petits reins gris blanchâtres, avec hypertrophie du cœur.

Femme de 30 ans. — Urines des vingt-quatre heures, quatre mois avant la mort; quantité, 1,200 à 1.500 centimètres cubes; albumine totale, 6 à 7gr,50; urée, 8 à 10 grammes. A l'autopsie, petits reins rouges granuleux, pesant 70 grammes chacun.

Voici maintenant des exemples du type polyurique :

Homme de 48 ans. — Urines des vingt-quatre heures, trois mois avant la mort ; quantité, 3,000 à 3,500 centimètres cubes ; albumine totale, 3 grammes à 3gr,50 ; urée, 20 à 23 grammes. A l'autopsie, petits reins rouges granuleux, avec hypertrophie du cœur.

Femme de 29 ans. — Urines des vingt-quatre heures, un mois avant la mort ; quantité, 3 litres ; albumine totale, 3 grammes ; urée, 18 grammes. A l'autopsie, petits reins gris blanchâtres, granuleux, avec hypertrophie du cœur.

Homme de 21 ans. — Urines, deux mois avant la mort ; quantité, 8 à 10 litres ; albumine non dosable ; urée, 20 à 24 grammes. A l'autopsie, gros reins blancs indurés, amyloïdes et graisseux ; cœur atrophié.

Homme de 37 ans. — Urines des vingt-quatre heures, un mois avant la mort ; quantité, 2,300 à 2,600 centimètres cubes ; albumine totale, 4 à 6 grammes ; urée, 15 à 17 grammes. A l'autopsie, gros reins blancs indurés, amyloïdes et graisseux ; cœur petit.

On voit combien il serait téméraire de se fier aux seuls caractères de l'urine pour diagnostiquer la variété anatomique de la maladie brightique. Ni le type albumineux, ni le type polyurique, n'appartiennent à une forme plutôt qu'à l'autre ; on les observe tous deux aussi bien avec le gros rein blanc qu'avec le petit rein rouge granuleux ou le petit rein gris blanchâtre contracté. Ils indiquent la chronicité d'une lésion rénale profonde et incurable, dont ils mesurent l'ancienneté et l'étendue, mais dont ils ne sauraient nous révéler la qualité et la variété. Ils caractérisent une période, et non une forme anatomique de la maladie rénale. Est-ce à dire pour cela que l'opinion ancienne sur la valeur diagnostique de ces différents types d'urines soit absolument erronée ? Non, et nous verrons ailleurs comment il faut l'interpréter, en s'appuyant sur d'autres phénomènes connexes, l'état du cœur, par exemple, et l'évolution même de la maladie.

4° *Urines de la période terminale.* — Les brightiques peuvent mourir à toutes les périodes de la maladie rénale, soit sous l'influence d'une poussée aiguë, soit par l'intervention de quelque maladie aiguë ou chronique. Les urines présentent alors les caractères que nous avons attribués aux poussées aiguës, ou sont plus ou moins modifiées par la maladie intercurrente. Mais, bien que la terminaison soit la mort, ce n'est pas là ce que nous entendons par urines de la période terminale. Par phase terminale, nous voulons spécifier la période plus ou moins courte qui précède la mort, quand cette mort est le fait de la lésion rénale même, arrivée aux derniers termes de son évolution. Ce sont donc les urines du vrai gros rein blanc et du petit rein contracté, blanc ou rouge, devenus incapables d'assurer la sécrétion urinaire, que nous rangeons sous cette rubrique.

Les deux caractères constants de ces urines sont : l'oligurie allant jusqu'à l'anurie, et la réduction au minimum des matériaux solides de l'urine. Ce sont les deux signes certains de l'insuffisance fonctionnelle et de l'imperméabilité du rein. L'oligurie est telle, que la quantité d'urine atteint rarement un demi-litre; elle varie de 200 à 400 centimètres cubes par vingt-quatre heures, en moyenne, avec des variations quotidiennes; le malade peut n'excréter que 80, 50, 30 centimètres cubes par jour. Dans les deux ou trois derniers jours, il y a, en général, anurie absolue. Nous avons vu cependant des cas où, la veille de la mort, le sujet rendait encore un litre d'urine; mais il s'agissait de gros reins blancs dans le cours d'une tuberculose avancée, et il est juste de penser qu'en pareil cas le malade succombait plutôt aux progrès de la lésion pulmonaire qu'à ceux de la lésion rénale, la destruction du parenchyme rénal étant encore compatible avec le fonctionnement de l'organe. Quand la mort est la conséquence directe des progrès de la maladie du rein, la quantité d'urine est toujours au-dessous d'un demi-litre.

L'urine reste claire et décolorée en général, et la densité au-dessous de la normale, parfois aussi abaissée que pendant la période de polyurie, d'ordinaire oscillant autour de 1010. On comprend néanmoins, quand la quantité d'eau tombe à 100, 80 centimètres cubes et au-dessous, que la coloration puisse être plus foncée que dans le type polyurique ou albumineux, plus foncée même que la coloration normale; de même, dans ces cas, on voit quelquefois une densité assez élevée, en raison de la concentration de cette faible proportion d'urine.

La caractéristique de cette oligurie est de résister à tous les moyens de diurèse thérapeutique; même si on parvient à faire ingérer un ou deux litres de lait au malade, la quantité d'urine n'augmente pas. Les vomissements et la diarrhée qui existent d'ordinaire à ce moment peuvent expliquer souvent le fait; mais il se produit non moins fréquemment, sans troubles gastro-intestinaux, par l'impuissance même du rein. De temps à autre, on observe comme une ébauche de polyurie; pendant vingt-quatre, quarante-huit heures, pendant plusieurs jours, la quantité d'urine s'élève à un litre, à un litre et demi, puis l'oligurie reparaît, marquant l'acheminement fatal vers la mort.

Dans tous les cas, le chiffre absolu des matériaux solides baisse de plus en plus. L'urée tombe à 2, à 4 grammes par vingt-quatre heures; il n'y a plus que des traces d'acide urique et d'acide phosphorique; les autres principes constituants diminuent dans les mêmes proportions. Même abstraction faite de l'oligurie, et rapporté au litre, le déficit est encore des trois quarts, des quatre cinquièmes et plus du chiffre physiologique, c'est-à-dire que 1,000 centimètres cubes de l'urine excrétée à cette période ne contiendraient pas le quart, le cinquième des matériaux

solides contenus dans un litre d'urine normale, et la quantité totale de de cette urine ainsi dépouillée et appauvrie n'atteint pas habituellement un demi-litre.

L'albuminurie est constante aux approches de la mort; quand l'albuminurie a fait défaut dans les périodes antérieures d'une manière intermittente, elle devient continue à ce moment. Dans le type polyurique, elle reste toujours minime; dans le type albumineux, la proportion va sans cesse décroissant jusqu'au dernier jour. Même quand le malade rendait 15 et 20 grammes d'albumine, cette proportion s'abaisse dans les dernières semaines à 2 ou 3 grammes dans les vingt-quatre heures, parfois au-dessous, à 1 gramme, à 50 centigrammes. Dans les différents tableaux qui suivent, on peut constater cette décroissance parallèle, à la période terminale, de l'eau, de l'urée et de l'albumine.

TABLEAU I. — *Gros rein blanc mou avec dégénérescence amyloïde.*

DATES.	QUANTITÉ d'urine.	ALBUMINE totale.	URÉE totale.	OBSERVATIONS.
	cc.	gr.	gr.	
17 février....	1,200	7,00	14,00	
19 —	2,000	5,00	16,00	Régime lacté.
20 —	3,000	4,50	18,00	
22 —	3,000	6,00	18,00	
24 —	1,500	10,50	16,00	
28 —	1,000	13,00	16,00	
3 mars.....	1,500	9,50	15,00	
5 —	1,500	11,00	16,00	Œdème généralisé.
7 —	600	4,80	7,00	
9 —	700	5,60	7,00	
11 —	500	4,00	6,00	
12 —	400	3,50	4,00	Diarrhée.
15 —	350	2,50	4,00	
17 —	400	2,50	2,80	
18 —	Anurie absolue.	»	»	
19 —	Anurie.	»	»	Coma.
20 —	Mort.	»	»	

Dans ce cas, le régime lacté produit une amélioration de quelques jours, se traduisant par une augmentation de l'urine et de l'urée et une diminution du chiffre de l'albumine. Mais au bout de trois et quatre jours, malgré le lait, l'urine baisse de nouveau, en même temps que la quantité d'albumine monte de 6 à 7 grammes à 10 et 13 grammes. Puis, pendant les quinze derniers jours, l'eau, l'albumine et l'urée tombent respectivement à 400 centimètres cubes, 2gr,50 et 2gr,80, pour aboutir à la suppression complète de l'urine pendant les quarante-huit heures qui précèdent la mort.

TABLEAU II. — *Gros rein blanc dur avec dégénérescence hyaline.*

DATES.	QUANTITÉ d'urine.	ALBUMINE totale.	URÉE totale.	OBSERVATIONS.
	cc.	gr.	gr.	
6 juin.....	20	1,00	0,40	État typhique. Agitation.
7 —	Anurie absolue.	»	»	
8 —	—	»	»	Diarrhée et vomissements.
9 —	—	»	»	—
10 —	—	»	»	—
11 —	—	»	»	—
12 —	—	»	»	—
13 —	20	1,20	0,40	Dyspnée. Agitation.
14 —	Anurie absolue.	»	»	Diarrhée et vomissements.
15 —	30	1,50	0,50	Dyspnée et délire.
16 —	30	1,50	0,50	—
17 —	100	2,00	1,20	Dyspnée. Œdème des membres inférieurs.
18 —	100	2,00	1,20	Mort brusque.

L'oligurie ici a été telle, qu'en douze jours le malade n'a uriné que 300 centimètres cubes d'urine. Pendant six jours, l'anurie a été absolue. Le cathétérisme pratiqué matin et soir ne donnait pas une goutte d'urine. Quand le malade urinait, le liquide était de couleur foncée, probablement très dense, mais la densité n'a pas été prise ; l'urine se prenait en masse par la chaleur.

TABLEAU III. — *Petits reins blancs contractés.*

DATES.	QUANTITÉ d'urine.	ALBUMINE totale.	URÉE totale.	OBSERVATIONS.
	cc.	gr.	gr.	
14 juin.....	1,500	12,00	11	Régime lacté.
15 —	2,200	9,00	13	
16 —	1,700	6,00	12	
17 —	800	2,50	7	Vomissements et diarrhée.
18 —	800	2,50	7	Urines décolorées.
19 —	700	2,00	7	
20 —	500	1,00	5	Vomissements. Pas de diarrhée.
21 —	800	1,20	7	Délire.
22 —	800	1,50	7	Somnolence. Vomissements. Pas de selles.
23 —	500	0,75	4	Vomissements continuels.
24 —	700	0,80	5	
25 —	300	0,40	2	Urines toujours pâles et incolores.
26 —	Anurie absolue.	»	»	
27 —	Anurie.	»	»	Coma.
28 —	Mort.	»	»	

Malgré le lait, la quantité d'urine est tombée de 2 litres à 700, 500

300 centimètres cubes; la quantité d'albumine de 12 et 9 grammes a décru progressivement jusqu'à 80 et 40 centigrammes; la quantité d'urée, de 11 et 12 grammes à 4, 5, 2 grammes.

L'anurie absolue a précédé la mort de quarante-huit heures.

TABLEAU IV. — *Petits reins rouges granuleux.*

DATES.	QUANTITÉ d'urine.	ALBUMINE totale.	URÉE totale.	OBSERVATIONS.
	cc.	gr.	gr.	
12 mai.....	1,200	5,00	8,00	Urines incolores. Densité 1011.
13 —	1,000	4,00	7,00	Œdème des membres inférieurs.
14 —	500	1,50	4,00	Somnolence demi-comateuse.
15 —	400	1,50	5,00	
16 —	300	0,80	4,00	
17 —	300	0,80	2,00	
18 —	500	1,50	5,00	Somnolence. Pas de diarrhée ni de vomissements.
19 —	400	1,00	4,00	
20 —	200	0,75	2,00	
21 —	100	0,40	1,20	
22 —	400	»	»	
23 —	100	0,40	1,20	
24 —	200	0,50	1,50	Urine toujours décolorée.
25 —	80	0,40	0,80	Urine toujours décolorée. Densité 1012.
26 —	Anurie.	»	»	Coma complet.
27 —	Mort.	»	»	

En quinze jours, la quantité d'urine est tombée d'un litre à 80 centimètres cubes et à 0; l'urine est toujours restée pâle et décolorée, même quand la malade n'en rendait que 100 et 80 centimètres cubes; la quantité d'albumine, de 4 à 5 grammes, est descendue à 50 et 40 centigrammes; la quantité d'urée, de 8 grammes à 1gr,20 et 80 centigrammes.

On voit que les caractères des urines ont été les mêmes dans les quatre cas. Or, dans les deux premiers, il s'agissait de gros reins blancs, mous chez le premier malade, durs chez le second; dans les deux derniers, de petits reins contractés, blancs chez l'un, rouges chez l'autre. Pouvait-on, d'après l'analyse des urines, préjuger de l'état des reins et de la variété anatomique constatée à l'autopsie? Il suffit de jeter un coup d'œil sur les quatre tableaux ci-joints pour voir que les seuls caractères de l'urine dans la période terminale ne permettent guère un diagnostic précis. Toutefois, l'enseignement qu'on peut tirer de la comparaison de ces tableaux est que, dans les cas où le rein est encore volumineux, le chiffre de l'albumine, tout en diminuant progressivement, reste encore relativement plus élevé que dans les cas de petits reins contractés et atrophiés. Mais, dans les deux variétés de lésions, la quan-

tité d'eau et la quantité des éléments solides, véritable critérium de la gravité de la maladie, sont également abaissées, et dans les mêmes proportions.

Tels sont les principaux aspects que peut présenter l'urine dans le cours de la maladie de Bright. Nous avons essayé de montrer chemin faisant qu'aucune variété anatomique ne pouvait revendiquer un de ces types à l'exclusion des autres. Chez le même malade, on voit se succéder ces différents aspects, que l'autopsie révèle finalement des reins gros, moyens ou atrophiés. Les types que nous avons décrits sont seulement en rapport avec des périodes de la maladie. Leurs connexions avec les autres symptômes du mal de Bright seront étudiées quand nous ferons l'histoire de l'évolution clinique de cette affection. Ce qu'il faut retenir ici, c'est que les urines passent par des phases successives, plus ou moins prolongées, d'oligurie et de polyurie, avec augmentation ou diminution de l'albuminurie, augmentation ou diminution de la proportion d'urine et des matériaux solides, et que ces phases correspondent, les unes aux périodes actives du processus rénal, les autres aux périodes de détente ou de compensation. Il nous reste à voir comment se comporte chacun des principaux éléments de l'urine, d'une manière générale et à chacune de ces périodes.

B. *Variations des divers éléments constituants de l'urine brightique.* — Séméiologiquement, cette étude comprend, outre les causes et les conditions de ces variations, les renseignements qu'on peut tirer de leur analyse au point de vue du diagnostic ou du pronostic.

1° Eau. — Chaque fois que les symptômes qui constituent à proprement parler le syndrome brightique, l'œdème et les phénomènes urémiques, sont réunis, on peut poser, en règle générale, que la quantité d'eau excrétée est au-dessous de la normale. Le premier effet de l'atteinte portée au rein, pourvu que cette atteinte soit suffisamment étendue et se produise suivant le mode aigu, est la diminution de l'eau urinaire. C'est ce que l'on observe constamment dans la néphrite aiguë primitive, dont la néphrite scarlatineuse offre l'exemple le plus net. L'anurie peut être absolue pendant un ou plusieurs jours de suite ; elle peut se produire d'emblée et amener la mort sans que la sécrétion urinaire se rétablisse. Dans d'autres cas, elle survient après une période d'oligurie plus ou moins prononcée, persistant pendant vingt-quatre, quarante-huit heures, alternant avec une sécrétion minima, réduite à quarante, quatre-vingts centimètres cubes dans les vingt-quatre heures. Il y a d'ordinaire, en pareil cas, une diarrhée profuse ou des vomissements répétés. Le rétablissement de la sécrétion est possible, même après une quinzaine de jours de cette oligurie extrême. En général, l'oligurie est moindre et oscille autour d'un demi-litre.

La même baisse de l'eau urinaire se reproduit à chaque poussée aiguë ou subaiguë, fébrile ou apyrétique, qui vient se greffer sur l'évolution de la lésion chronique du rein. Elle est plus ou moins marquée, plus ou moins prolongée, continue ou intermittente ; mais, tant qu'elle persiste, elle indique une aggravation de l'état local, ou une addition de lésions nouvelles aux altérations préexistantes.

Dès que, par un traitement approprié, on est parvenu à modifier heureusement le processus rénal, l'amélioration se traduit par une augmentation de la quantité d'eau ; cette hausse se fait progressivement et aboutit à une polyurie qui s'élève à 2, 3 et 4 litres d'urine dans les vingt-quatre heures, et se maintient plus ou moins longtemps. Toute période d'oligurie a pour corollaire nécessaire une période de polyurie, tant que les lésions rénales sont compatibles avec le fonctionnement physiologique de l'organe.

Mais il arrive un moment où l'oligurie devient permanente ; toute thérapeutique est impuissante à maintenir la sécrétion aqueuse au niveau nécessaire ; la mort est dès lors fatale, et la survie n'est plus en rapport qu'avec la résistance générale de l'organisme.

La courbe schématique de l'eau urinaire, dans la forme du mal de Bright qui débute d'une manière aiguë, pourrait donc être figurée par une ligne brisée qui, partant de *o* aboutirait à *o*, en passant par une série d'oscillations, dont les lignes ascendantes indiqueraient les périodes de polyurie ou d'amélioration, et les lignes descendantes, les périodes d'oligurie ou d'aggravation.

Dans les formes à marche continue et subaiguë, dans ce que nous avons appelé l'atrophie par poussées successives, les périodes de polyurie ne sont jamais très longues. Dès que le traitement est interrompu et que le malade essaye de reprendre ses occupations habituelles, l'oligurie reparaît.

Dans les formes insidieuses, extrêmement lentes . et chroniques, dans l'atrophie progressive, les phases de polyurie sont, au contraire, très prolongées et peuvent persister pendant des années. Tant que la polyurie existe, ou, pour parler plus exactement, tant que la quantité d'eau ne tombe pas au-dessous de la normale, on doit penser que la lésion est localisée, ou compensée et stationnaire.

Passagère ou permanente, la polyurie présente toujours ce caractère important d'être plus prononcée la nuit que le jour. Ce caractère nocturne de la diurèse est quelquefois assez marqué pour que la quantité d'eau sécrétée pendant les douze heures de la nuit soit le double de la quantité rendue pendant le jour. D'autres fois, elle est seulement égale. Quand on suit régulièrement un malade pendant plusieurs semaines, on observe souvent à cet égard de nombreuses variations. L'urine diurne

peut même parfois être plus abondante que l'urine nocturne. Mais toujours il y a une sécrétion anormale d'eau pendant la nuit.

Le cas suivant, où les variations de l'eau ont été notées pendant une vingtaine de jours, montre bien les caractères de la polyurie brightique :

DATES.	URINES des 24 heures.	URINES du jour.	URINES de la nuit.
	cc.	cc.	cc.
7 juin. Régime ordinaire.....	3,300	1,500	1,800
8 — —	2,900	1,300	1,600
9 — —	2,900	1,450	1,450
10 — —	3,600	1,600	2,000
11 — —	2,800	1,400	1,400
12 — —	2,550	1,050	1,500
13 — —	2,700	1,200	1,500
14 — Régime lacté..	4,500	2,700	1,800
15 — —	4,700	2,100	2,600
16 — —	3,200	1,300	1,900
17 — —	3,400	1,700	1,700
18 — —	3,300	1,500	1,800
19 — —	3,900	1,700	2,200
20 — —	4,000	2,000	2,000
21 — —	6,000	3,100	2,900
22 — —	3,300	1,300	2,000
23 — —	3,300	1,500	1,800
24 — —	3,700	2,000	1,700
25 — —	3,100	1,000	2,100

A l'état normal, les variations de l'eau urinaire sont sous la dépendance de la pression sanguine. Si, expérimentalement, on abaisse cette pression, en coupant la moelle, en pratiquant une saignée, etc., la sécrétion d'urine diminue ou s'arrête. Si, au contraire, on élève la tension artérielle, en liant l'aorte au-dessous des rénales, en injectant de l'eau dans les veines, la quantité d'urine augmente. Toutes les causes qui peuvent influencer la pression sanguine dans l'artère rénale agissent sur la sécrétion urinaire. C'est ainsi que la proportion d'eau est accrue pa. la suractivité du cœur, par la constriction des vaisseaux de la peau, par la ligature des grosses artères, par l'accroissement de la masse du sang, boissons en excès, injections intraveineuses; qu'elle est diminuée par les causes inverses, affaiblissement des contractions cardiaques, excitation du pneumogastrique, sueurs profuses, etc. Les influences nerveuses s'exercent en général dans le même sens par l'intermédiaire de la pression vasculaire; toutefois, la polyurie qui suit la piqûre du 4e ventricule ne paraît pas s'accompagner d'une élévation de la pression, et son mécanisme reste encore obscur.

Dans le mal de Bright, les causes qui font varier en plus ou en moins la proportion d'eau se ramènent toutes à cette même condition unique, les modifications de la pression artérielle. Il n'est pas besoin d'insister sur la manière dont la fièvre, une diarrhée profuse, des vomissements répétés, font baisser la quantité d'eau. Mais il importe d'appuyer un peu plus sur la diminution de l'eau dans les périodes que nous avons appelées les poussées aiguës.

Il faut, à ce point de vue, distinguer deux variétés : les poussées *inflammatoires* et les poussées *atoniques*. Dans les poussées inflammatoires, c'est-à-dire lorsque des lésions nouvelles aiguës ou subaiguës viennent modifier la structure du rein, l'abaissement de la pression est primitivement local, et l'oligurie est directement en rapport avec les altérations du parenchyme rénal. Le premier effet d'un agent d'inflammation dans le rein, comme dans tous les tissus ou organes, est d'entraver la circulation locale, de dilater et d'engorger les capillaires, de déterminer en un mot une stase sanguine plus ou moins étendue. Dans toutes les régions ainsi engorgées la pression est au minimum et la sécrétion supprimée en tout ou en partie. Mais l'oligurie, conséquence de cet abaissement local de la pression sanguine, a elle-même pour effet la rétention de l'eau dans le système vasculaire, d'où une élévation de la tension générale, élévation qu'on constate nettement dans la néphrite scarlatineuse, et un surcroît de travail pour le cœur. Ou le cœur lutte avec succès contre cette surcharge, et, dans ce cas, la polyurie ne tarde pas à succéder à l'oligurie ; ou bien il cède, impuissant devant l'obstacle, et se dilate. L'abaissement de la pression générale s'ajoute à l'abaissement primitif de la pression locale, et l'oligurie s'accentue. Elle ne cédera que si, par un traitement approprié, on parvient à modifier les lésions rénales et à relever les forces du cœur.

Dans les poussées *atoniques*, qui s'observent dans les périodes avancées de la maladie, et surtout dans les formes atrophiques lentes, il n'y a pas à proprement parler de lésions inflammatoires surajoutées. Le mécanisme de l'oligurie n'est pas absolument le même que dans le cas précédent. La diminution de l'eau est toujours le résultat de l'abaissement de la pression. Mais ici, c'est la pression générale qui baisse la première ; la diminution de la tension artérielle locale est secondaire. Le mécanisme est celui de l'oligurie cardiaque. Le cœur faiblit à la longue devant l'obstacle rénal, comme il faiblit dans les affections mitrales ou aortiques. C'est son atonie, passagère ou définitive, qui est directement responsable de l'affaiblissement de la tension artérielle. On peut prévoir, dès à présent, l'importance au point de vue thérapeutique de la connaissance exacte de ces deux variétés pathogéniques d'oligurie.

Quant à la polyurie, elle est toujours en rapport avec une tension artérielle exagérée. Quand cette augmentation de la pression est permanente, elle est générale et maintenue par l'hypertrophie du ventricule gauche. Nous ne reviendrons pas sur l'enchaînement des phénomènes dans les cas de ce genre.

Mais, dans un certain nombre de faits, où la polyurie existe pendant un temps assez long, on ne constate ni hypertrophie cardiaque, ni élévation appréciable de la tension générale. Il s'agit toujours alors d'une infiltration amyloïde des glomérules et des artérioles rénales. La polyurie ne peut s'expliquer en pareil cas que par l'hypothèse d'une excitation réflexe anormale de l'innervation locale. Cette hypothèse n'est d'ailleurs pas une vue de l'esprit. On sait que de semblables polyuries d'origine réflexe s'observent à la suite d'irritations portées sur les voies urinaires inférieures, cathétérisme urétral, présence d'un calcul dans la vessie ou dans les bassinets. Il est rationnel de penser que l'irritation de la paroi vasculaire des artérioles rénales peut provoquer des effets réflexes analogues. Cette polyurie réflexe ne se voit d'ailleurs, en général, que lorsque l'amylose se produit chez des sujets encore vigoureux, lorsque le rein est encore peu altéré et la santé générale relativement satisfaisante. Elle fait rapidement place à une oligurie plus ou moins prononcée, et dans l'amylose brightique proprement dite, c'est-à-dire dans le gros rein blanc lardacé, une polyurie relative ne s'observe en réalité que lorsque le malade est soumis à l'alimentation lactée.

2° Albumine. — La plupart des questions relatives à l'albuminurie ont déjà été traitées en détail dans notre première partie. Nous renvoyons aux chapitres de l'albuminurie expérimentale et des réactifs de l'albumine pour le développement et le complément de ce paragraphe. Nous rappellerons que l'altération et la desquamation des glomérules sont les conditions organiques indispensables du passage de l'albumine dans l'urine ; que l'abaissement de la pression et la diminution de la vitesse du courant sanguin sont les conditions mécaniques qui, le filtre lésé, favorisent le mieux l'albuminurie.

Les variations de la quantité d'albumine nous renseignent donc sur deux points : 1° l'étendue de la surface glomérulaire altérée ; 2° l'état de la circulation locale du rein. Mais il est nécessaire de préciser cette formule générale.

Pour que le glomérule altéré laisse passer l'albumine, il faut que ses altérations soient de telle nature, qu'elles n'entravent pas d'une manière complète et absolue son travail de filtration. Or, les lésions glomérulaires vont de la simple tuméfaction avec tendance à la desquamation épithéliale jusqu'à la transformation fibreuse et à l'oblitération du bouquet vasculaire. Ce dernier degré de la lésion annihile évidemment le glomé-

rule comme organe sécréteur ; il n'y a plus lésion à proprement parler, il y a cicatrisation par sclérose d'une lésion antérieure. Le nombre de ces glomérules morts fonctionnellement est d'autant plus grand que la maladie brightique a duré plus longtemps ; il est à son maximum dans les cas à évolution essentiellement lente, que nous avons classés sous le nom d'atrophie rénale progressive. La quantité d'albumine ne nous donne aucun renseignement sur l'état ou le nombre de ces glomérules ; ce qui explique que, justement dans les formes les plus avancées et les plus chroniques de la maladie, dans le petit rein contracté, l'albumine puisse être minima et même manquer absolument, les glomérules actifs n'étant que peu ou pas altérés.

On ne peut donc dire que la proportion d'albumine permette de préjuger de la profondeur et de l'ancienneté de la lésion rénale. Schématiquement même, en supposant un mal de Bright se développant sans complication générale d'aucune sorte, l'évolution complète de l'affection devrait aboutir à la disparition de l'albuminurie par oblitération cicatricielle de tous les glomérules. Cette terminaison schématique ne s'observe jamais, parce que la vie du brightique dépend d'autres conditions que de l'état de ses glomérules. Mais, en fait, on voit des sujets qui ont présenté les différents symptômes de la maladie de Bright, mourir par quelque complication intercurrente, par arrêt cardiaque, par hémorragie cérébrale, sans que l'urine contienne trace d'albumine. L'autopsie montre néanmoins des reins contractés, ou plus ou moins altérés. La cicatrisation fibreuse avec oblitération vasculaire s'était donc faite dans ces régions malades, dont les glomérules ne fonctionnaient plus, tandis que les glomérules qui assuraient la sécrétion urinaire avaient conservé leur structure normale.

Dans tout rein brightique, il faut donc, en ce qui regarde l'appareil glomérulaire dans ses rapports avec l'albuminurie, considérer deux choses : les parties mortes ou cicatrisées, et les parties encore actives. Celles-ci peuvent être absolument normales et sécréter une urine qui se rapproche plus ou moins de l'urine physiologique; le plus souvent, toutefois, elles sont altérées dans une étendue extrêmement variable, et c'est sur la diffusion des altérations dans cette zone active que nous renseigne pour une part le degré de l'albuminurie.

Mais les variations de l'albuminurie dépendent encore d'un deuxième facteur, non moins important, les modifications du courant sanguin. Les expériences de Runeberg, que nous avons vérifiées, ont établi que l'albumine filtre mieux sous une pression faible que sous une forte pression. Nous avons, d'autre part, démontré expérimentalement que la quantité d'albumine filtrée est en rapport inverse avec la vitesse d'écoulement du liquide filtrant. Donc, à altérations glomérulaires égales, il passera d'autant plus

d'albumine dans l'urine, que la pression sanguine sera plus faible et la circulation plus ralentie ; il en passera d'autant moins, que la pression sera plus forte et la circulation plus rapide.

Si l'on veut tirer quelques données du dosage de l'albumine, il faut toujours tenir compte des deux facteurs réunis : surface glomérulaire altérée, état local de la circulation. Si, malgré une circulation active et une pression élevée, caractérisées par l'abondance de la sécrétion aqueuse, il passe beaucoup d'albumine, il faut conclure que les lésions glomérulaires sont diffuses et étendues. Si, avec une pression et une vitesse moyennes, c'est-à-dire avec une proportion d'eau à peu près normale, l'albuminurie est peu abondante, on doit penser que la surface glomérulaire altérée est peu étendue.

Cette règle de jugement ne peut cependant être poussée à l'extrême, car, dans les cas d'oligurie très marquée et d'anurie presque absolue, la pression et la vitesse du courant sanguin étant au minimum, on ne peut tirer du degré de l'albuminurie aucun élément d'appréciation touchant l'état des glomérules. La quantité d'albumine est toujours, en pareil cas, peu abondante, et cependant la surface glomérulaire altérée peut être très étendue, l'abaissement trop considérable de la pression vasculaire devenant alors incompatible avec toute espèce de filtration, aqueuse, albumineuse ou saline.

Ces dernières conditions ne se trouvent réalisées que dans les poussées intenses de néphrite aiguë, qui suspendent, en quelque sorte, le fonctionnement du rein. Pour peu que l'équilibre fonctionnel se rétablisse et se maintienne, les considérations que nous venons d'exposer expliquent les variations de l'albuminurie aux diverses périodes et dans les différentes variétés de la maladie de Bright.

Dans les périodes que nous avons nommées poussées aiguës primitives ou secondaires, inflammatoires ou atoniques, l'albuminurie est abondante, plus abondante dans les poussées secondaires que dans les primitives. Ces poussées, sont en effet, la résultante de deux ordres de phénomènes : production ou adjonction de lésions glomérulaires d'étendue variable, atonie circulatoire locale et générale. Ce sont les conditions qui favorisent le passage d'une grande quantité d'albumine dans l'urine. Cette quantité est plus considérable dans les poussées secondaires au cours d'une néphrite chronique, parce que la tendance à la faiblesse circulatoire est plus marquée chez un individu déjà affaibli par une maladie ancienne que chez un sujet encore bien portant. Mais, d'une manière générale, l'albuminurie est aussi plus abondante dans les poussées qui se produisent sur des reins encore volumineux, que dans celles qui viennent compliquer une atrophie rénale déjà avancée, la zone glomérulaire altérable étant plus étendue dans le premier cas que dans le second. Aussi

est-ce chez les malades qui succombent avec des gros reins mous bigarrés, des gros reins blancs ou rouges, ou des reins moyennement contractés, qu'on observe les fortes proportions d'albumine que nous avons signalées plus haut.

Tant que la quantité d'albumine reste élevée, on peut être certain que le travail d'inflammation glomérulaire s'étend ou s'aggrave, qu'on ait ou non réussi à relever la pression et la vitesse du courant sanguin. La guérison ou la détente de la poussée aiguë est marquée par la diminution de l'albuminurie.

Dans les périodes latentes, l'albuminurie est toujours minima; les lésions sont limitées à quelques groupes de glomérules, dont le nombre peut d'ailleurs s'accroître progressivement, par une succession lente du processus, lequel n'envahit pour ainsi dire les glomérules qu'un à un, les premiers atteints subissant la transformation fibreuse ultime, pendant que les autres présentent à leur tour les altérations initiales de la glomérulite subaiguë. Les intermittences habituelles de l'albuminurie dans ces cas s'expliquent par les variations de la circulation rénale.

Ces alternatives et cette succession de poussées aiguës, atoniques ou inflammatoires, et de périodes de détente constituant toute l'évolution de la forme clinique ordinaire du mal de Bright, il n'est pas besoin d'insister sur les causes qui, dans ce cas, tantôt élèvent la proportion d'albumine à plusieurs grammes par litre, — *type albumineux*, — tantôt l'abaissent à quelques centigrammes et parfois à zéro, — *type polyurique*. — L'étendue de la zone glomérulaire en voie de destruction, la vitesse ou le ralentissement du courant sanguin, l'élévation ou l'abaissement de la pression, nous donnent la clef de ces variations, quelle que soit l'apparence macroscopique que revête la lésion rénale.

Dans le petit rein contracté par atrophie progressive, la surface glomérulaire lésée est au minimum; la tension et la vitesse du sang sont au contraire au maximum; aussi la quantité d'albumine est-elle très faible, et même quand la circulation du sang fléchit, l'augmentation de l'albuminurie est peu marquée en raison du petit nombre des glomérules altérés. Dans les reins contractés, blancs ou rouges, par atrophie successive ou par poussées inflammatoires diffuses et étendues, la quantité d'albumine est moyenne; elle ne dépasse pas en général 2 à 3 grammes par litre: c'est que l'étendue relative des lésions glomérulaires est ici compensée en partie par l'hypertrophie cardiaque, qui maintient à un degré satisfaisant la vitesse et la pression du courant sanguin. Dès que celles-ci baissent, l'albuminurie augmente dans de fortes proportions; si on réussit à relever la force circulatoire, l'albuminurie retombe rapidement à son taux moyen.

Enfin, dans les gros reins blancs typiques, l'albumine est toujours en

grande quantité dans l'urine; les lésions portent sur l'immense majorité des glomérules, et d'autre part, l'atonie circulatoire, locale et générale n'est dans aucun cas plus marquée. Si, dans les derniers jours, on voit baisser, en règle générale, la proportion d'albumine, c'est que le fonctionnement du filtre rénal s'arrête, et que la quantité d'eau excrétée n'est plus suffisante pour entraîner l'albumine accumulée dans les glomérules.

L'altération de la membrane filtrante et les modifications physiques du liquide filtrant suffisent donc, à notre avis, pour rendre un compte satisfaisant des variations de l'albuminurie dans le mal de Bright (1). Est-ce à dire pour cela que les modifications de la constitution chimique de ce liquide ne jouent aucun rôle et n'exercent aucune influence sur l'albuminurie brightique ? Il est difficile de refuser à la composition du sang toute influence sur les proportions d'albumine filtrée. Mais, dans tous les cas, cette influence reste toujours subordonnée aux deux conditions fondamentales qui nous paraissent les vrais régulateurs de l'albuminurie.

Nous n'avons d'ailleurs que des notions très vagues sur l'importance de ce troisième facteur. Il est assez rationnel de supposer que la quantité d'albumine qui filtre à travers une membrane organique est en rapport avec la richesse de la solution génératrice. Mais la question ne se pose pas ainsi dans le mal de Bright, où, comme nous le verrons tout à l'heure, la proportion d'albumine du sang est toujours au-dessous de la proportion normale. Gubler est à peu près seul à admettre que l'hyperalbuminose détermine l'altération des reins et le passage de l'albumine dans l'urine. Nous avons déjà montré que cette thèse n'est pas soutenable. L'analyse du sang des brightiques serait plutôt favorable à l'idée d'Owen Rees, qui fait de la pauvreté du sérum en matières albuminoïdes la condition favorable à la filtration de l'albumine. Mais, si l'on prend deux malades atteints de lésions rénales avancées, l'un sous la forme de gros rein blanc, l'autre sous la forme de petit rein contracté, on trouvera leur sérum sanguin également pauvre en albumine, et

(1) La membrane filtrante est pour nous l'épithélium glomérulaire; nous avons analysé dans notre première partie les nombreuses recherches expérimentales et histologiques qui mettent ce fait hors de discussion. Nous ne saurions donc admettre ni discuter ici à nouveau l'opinion d'Aufrecht, qui, reprenant l'idée anciennement adoptée, pense que l'albuminurie est la conséquence de l'inflammation des canalicules contournés. (*Berlin. klin. Woch.*, 1886.) Il est possible, comme nous l'avons dit que les canalicules laissent passer l'albumine, quand le rein est profondément désorganisé; mais ce n'est là qu'une hypothèse, tandis que le passage de l'albumine par les glomérules est établi par un tel ensemble de preuves que, la filtration albumineuse par les tubuli fût-elle démontrée, elle ne pourrait être regardée que comme un phénomène accessoire et secondaire.

cependant la proportion d'albumine filtrée sera très différente dans les deux cas.

Ce que l'on peut admettre, c'est que, chez un brightique éliminant une moyenne donnée d'albumine, si, par une suralimentation spéciale, on vient à augmenter la proportion d'albumine en circulation, la quantité d'albumine contenue dans l'urine subira une hausse appréciable. Mais, même dans ce cas, l'augmentation de l'albumine du sang est-elle seule la cause de la hausse albuminurique ? Ne faut-il pas faire intervenir l'irritation locale exercée directement sur les glomérules par les produits d'une alimentation vicieuse?

Quant aux variations chimiques du milieu dans lequel l'albumine se trouve en solution, les proportions différentes d'urée ou de sels contenus dans le plasma, il est encore plus difficile de se prononcer. Expérimentalement, un excès de matières salines, d'après Hoppe Seyler, Wittich, Nasse, un excès d'urée, d'après Newmann, facilite la filtration de l'albumine à travers les membranes animales. Cliniquement, l'albuminurie est en général plus marquée au moment d'une attaque d'urémie. Mais est-on en droit de rapprocher les deux ordres de faits et de conclure que cette élévation du chiffre de l'albumine urinaire, en pareil cas, est due à la rétention de l'urée et des sels dans le sang ? Nous verrons plus loin que l'abaissement de la pression sanguine dans le rein est un fait constant dans l'urémie, et, ici encore, la subordination des altérations du liquide filtrant aux modifications locales du filtre ne nous paraît guère contestable.

a) Variations diurnes et nocturnes de l'albuminurie. — Nous venons d'indiquer rapidement, d'une manière générale, les variations de l'albuminurie dans les diverses périodes de la maladie de Bright. Ces variations s'observent de même, chez le même sujet, d'un jour à l'autre, et dans une même journée, d'une période à une autre période du nycthémère. Nous avons, chez un de nos malades, dosé, pendant plusieurs jours, l'albumine à différentes heures de la journée. Les vingt-quatre heures étaient divisées en quatre périodes : la première, de 10 heures du matin à 4 heures du soir; la seconde, de 4 heures à 10 heures du soir; la troisième, de 10 heures du soir à 6 heures du matin ; la quatrième, de 6 heures à 10 heures du matin. L'urine était recueillie dans quatre bocaux étiquetés de manière à éviter toute confusion.

TABLEAU.

JOURS.	HEURES.	QUANTITÉ d'urine.	ALBUMINE par litre.	ALBUMINE totale.
1er jour....	De 10 h. m. à 4 h. s.....	1000	7gr,00	7gr,00
	De 4 h. s. à 10 h. s.....	300	10 00	3 00
	De 10 h. s. à 6 h. m.....	1200	4 80	5 76
	De 6 h. m. à 10 h. m.....	400	4 50	1 80
2e jour....	De 10 h. m. à 4 h. s.....	1000	6 00	6 00
	De 4 h. s. à 10 h. s.....	450	8 00	3 40
	De 10 h. s. à 6 h. m.....	1200	5 00	6 00
	De 6 h. m. à 10 h. mat...	250	5 00	1 25
3e jour....	De 10 h. m. à 4 h. s.....	1100	6 00	6 60
	De 4 h. s. à 10 h. s.....	500	8 00	4 00
	De 10 h. s. à 6 h. m.....	1600	5 00	8 30
	De 6 h. m. à 10 h. s.....	400	4 00	1 60

La lecture de ces trois séries d'analyses montre que l'urine rendue de 4 heures à 10 heures du soir est l'urine la plus fortement chargée d'albumine de la journée. En deuxième lieu vient l'urine rendue de 10 heures du matin à 4 heures du soir. L'urine de 10 heures du soir à 6 heures du matin et celle de 6 heures à 10 heures du matin contiennent à peu près la même proportion d'albumine pour 1000; elles sont beaucoup moins albumineuses que celles des deux autres périodes.

Si, au contraire, nous considérons la quantité absolue d'albumine rendue respectivement pendant ces diverses périodes, c'est de 10 heures du matin à 4 heures du soir que la plus forte proportion est excrétée, 7, 6 grammes, 6gr,60; pendant les six heures suivantes, la quantité est moitié moindre, 3 grammes, 3gr, 40, 4 grammes. La proportion s'élève de nouveau de 10 heures du soir à 6 heures du matin, 5gr,76, 6 grammes, pour retomber, de 6 heures à 10 heures du matin, à 1gr,80 et 1gr,25.

Dans la période de 10 heures du matin à 4 heures du soir, la quantité absolue d'albumine éliminée par heure est de 1gr,16, 1 gramme, 1gr,10; dans la période de 4 heures à 10 heures du soir, elle est de 0gr,50, 0gr,56, 0gr,66; dans la période de 10 heures du soir à 6 heures du matin, elle monte à 0gr,72, 0gr,75; dans la période de 6 à 10 heures du matin, elle descend à 0gr,45, 0gr,31.

Envisageons maintenant l'urine émise en bloc pendant les douze heures de jour et pendant les douze heures de nuit, le première période étant comptée de 10 heures du matin à 10 heures du soir, et la seconde de 10 heures du soir à 10 heures du matin. Voici deux séries d'analyses, faites, l'une dans un cas de mal de Bright en évolution, l'autre dans un cas de petit rein contracté à la période ultime.

JOURS.	DÉSIGNATION DES URINES.	ALBUMINE par litre.	ALBUMINE totale.
1er jour.....	Urines du jour.....	6gr,50	10gr,60
	Urines de la nuit.....	5 00	10 00
2e jour.....	Urines du jour.....	7 50	10 50
	Urines de la nuit.....	4 25	5 95
3e jour.....	Urines du jour.....	8 00	8 40
	Urines de la nuit.....	5 50	8 25
4e jour.....	Urines du jour.....	6 25	7 50
	Urines de la nuit.....	4 25	6 35

Dans ce cas, qui représente le type habituel des variations de l'albuminurie brightique dans les conditions ordinaires, on voit que l'urine du jour est toujours beaucoup plus riche en albumine que l'urine de la nuit; la proportion pour 1,000 varie comme 6, 50 et 5, 7 et 4, 8 et 5, 6 et 4. Mais la quantité d'eau excrétée étant toujours, comme nous l'avons vu, bien plus considérable la nuit que le jour, les proportions absolues d'albumine rendues dans les douze heures de jour et dans les douze heures de nuit ne sont pas sensiblement différentes. La proportion d'albumine excrétée par heure de jour étant 0,88, 0,85, 0,70, 0,62, la proportion par heure de nuit est respectivement 0gr,63, 0gr,50, 0gr,73, 0gr,53.

La seconde observation nous donne les chiffres suivants :

JOURS.	DÉSIGNATION DES URINES.	ALBUMINE par litre.	ALBUMINE totale.
1er jour.....	Urines du jour.....	5gr,50	6gr,05
	Urines de la nuit.....	5 00	5 50
2e jour.....	Urines du jour.....	5 50	2 25
	Urines de la nuit.....	9 50	9 50
3e jour.....	Urines du jour.....	4 00	6 00
	Urines de la nuit.....	4 50	3 15
4e jour.....	Urines du jour.....	3 75	3 00
	Urines de la nuit.....	4 00	3 40
5e jour.....	Urines du jour.....	4 00	1 20
	Urines de la nuit.....	3 25	1 60
6e jour.....	Urines du jour.....	3 00	1 20
	Urines de la nuit.....	2 75	1 10

Chez ce malade, la proportion pour 1000 n'est guère différente dans l'urine du jour et dans celle de la nuit; à plusieurs reprises même,

l'urine de la nuit est plus riche en albumine que celle du jour, et une fois la différence est de 9,50 à 5,50. Quant à la quantité absolue, elle est parfois inférieure; mais, d'autres fois, elle est plus élevée dans l'urine de la nuit.

Dans cette question des variations diurnes et nocturnes de l'albuminurie, il faut distinguer, comme toujours, la richesse relative de l'urine en albumine et la proportion absolue d'albumine excrétée dans un temps donné. Les deux choses ne marchent pas de pair.

Au point de vue du tant pour 1000 d'albumine contenu dans l'urine, la règle est que l'urine de la nuit est moins albumineuse que celle du jour; quand le rapport est renversé, comme dans notre deuxième observation, cette modification indique une aggravation du pronostic. Chez notre malade, elle s'est produite dans les quinze derniers jours de la vie; elle a précédé la suppression de l'urine du jour d'abord, puis l'anurie absolue. Dans la période de jour, comptée de 10 heures du matin à 10 heures du soir, l'urine la plus fortement albumineuse est excrétée dans l'après-dîner, de 4 heures à 10 heures du soir.

Au contraire, au point de vue de la proportion absolue d'albumine perdue par le malade, les différences sont moins marquées entre le jour et la nuit, la sécrétion aqueuse étant plus abondante la nuit. On peut dire que, normalement, dans les conditions ordinaires, le malade rend un peu plus d'albumine dans la période diurne que dans la période nocturne; mais souvent aussi les deux chiffres sont à peu près égaux, et, quand le régime lacté est institué, l'albuminurie peut être plus abondante la nuit. D'autre part, dans l'urine du jour, la proportion absolue d'albumine excrétée de 10 heures du matin à 6 heures du soir, c'est-à-dire dans le milieu de la journée, est beaucoup plus élevée que celle de la période suivante, c'est-à-dire de l'après-dîner.

Diverses influences expliquent ces variations de l'albuminurie; les principales sont: la fatigue et le repos, la station debout ou couchée, la digestion et le jeûne, l'alimentation.

b) Influence du repos et de la fatigue. — Nous avons vu que la fatigue était un moyen de rendre apparente une albuminurie latente; nous ne reviendrons pas sur les observations d'Edlefsen, de Rooke, etc. Bartels avait déjà noté cette alternance dans la présence et l'absence de l'albumine dans l'urine, suivant que les sujets se donnaient du mouvement ou restaient couchés, chez trois de ses malades qu'il avait pu suivre pendant plusieurs mois. En même temps que de l'albuminurie, ajoute-t-il, ils présentaient l'hypertrophie caractéristique du ventricule gauche, de sorte qu'il n'y avait aucun doute sur la nature de leur affection rénale. Chez un autre malade atteint à la fois d'albuminurie, de rétinite et d'hypertrophie cardiaque, l'urine contenait constamment de l'albumine le

jour et la nuit, avec cette différence que, lorsqu'en été le malade se promenait à l'air libre, l'urine du jour contenait proportionnellement et absolument plus d'albumine que celle de la nuit.

Chez un de nos malades, tenu au lit depuis dix jours et soumis au régime lacté, nous avons fait l'épreuve suivante:

Le 20 juin, l'analyse des urines donne :

	Quantité.	Albumine p. 1000.	Albumine totale.
	cc.	gr.	gr.
Urines du jour.....	2000	4.50	9.00
Urines de la nuit.....	2000	3.50	7.00
Totaux.....	4000		16.00

Le 21, le malade fait vers midi une marche rapide d'une demi-heure et reste levé pendant quatre heures.

	Quantité.	Albumine p. 1000.	Albumine totale.
	cc.	gr.	gr.
Urines du jour.....	3100	5.00	15.50
Urines de la nuit.....	2900	3.00	8.70
Totaux.....	6000		24.20

Le lendemain, le malade est tenu au repos absolu au lit.

	Quantité.	Albumine p. 1000.	Albumine totale.
	cc.	gr.	gr.
Urines du jour.....	1300	5.50	7.15
Urines de la nuit.....	2000	4.25	8.50
Totaux.....	3300		15.65

Quelques jours après, une deuxième épreuve est faite. Le malade ayant été tenu au lit les jours précédents, on trouve les chiffres suivants le 25 juin :

	Quantité.	Albumine p. 1000.	Albumine totale.
	cc.	gr.	gr.
Urines du jour.....	2000	4.25	8.50
Urines de la nuit.....	1700	3.75	6.35
Totaux.....	3700		14.85

Le 26, le malade reste levé pendant trois heures dans l'après-midi ; il aide l'infirmier dans le service de la salle; il se couche, éprouvant un peu de fatigue.

	Quantité.	Albumine p. 1000.	Albumine totale.
	cc.	gr.	gr.
Urines du jour.....	1000	6.50	6.50
Urines de la nuit.....	2100	4.50	9.45
Totaux.....	3100		15.95

L'influence de la fatigue est nettement mise en évidence par ces deux expériences. Une fatigue violente avec marche rapide fait hausser l'albuminurie quotidienne de plus de 8 grammes. La station debout avec exercice modéré a déterminé seulement une augmentation de 2 grammes d'albumine pour les vingt-quatre heures. Dans le premier cas, la hausse a porté tout entière sur l'urine du jour; dans le second, c'est l'albuminurie nocturne qui a été plus marquée. Cette différence ne tient, croyons-nous, qu'à l'heure plus tardive de l'après-midi où le malade s'est levé dans la seconde expérience.

c) *Influence du jeûne et de la digestion.* — Parkes et Gubler ont les premiers signalé l'influence de la digestion sur les variations de l'albuminurie. Des trois cas de Parkes, le premier seul est nettement concluant; il s'agissait d'un mal de Bright chronique avec anasarque. L'urine sécrétée pendant une heure, quinze heures après le repas, renfermait 70 centigrammes d'albumine. Le même jour, deux heures après le repas, la quantité d'albumine rendue dans le même temps, s'élevait à 1gr,70. Un autre jour, l'urine du jeûne renfermait 55 centigrammes d'albumine; l'urine de la digestion, 1gr,50 (1).

Gubler donne les cinq analyses suivantes; il appelle urines de la digestion, les urines d'une période de douze heures (10 h. du matin à 10 h. du soir), comprenant les repas et le temps de la digestion, et urines du jeûne, les urines de 10 heures du soir à 10 heures du matin, correspondant à l'abstinence de nourriture (2).

PREMIER CAS.

	Quantité.	Albumine p. 1000.	Albumine totale.
	cc.	gr.	gr.
Urines de la digestion...	341	12.00	4.00
Urines du jeûne.....	370	9.20	3.40

DEUXIÈME CAS.

	Quantité.	Albumine p. 1000.	Albumine totale.
	cc.	gr.	gr.
Urines de la digestion..	470	6.80	3.20
Urines du jeûne.....	990	3.01	3.00

(1) Parkes, *Med. Times and Gaz*, 1853, I, 395.
(2) Gubler, *Soc. biol.*, 1853, et art. Albuminurie du *Dict. encyclop.*, 1865.

TROISIÈME CAS.

	Quantité.	Albumine p. 1000.	Albumine totale.
	—	—	—
	cc.	gr.	gr.
Urines de la digestion..	462	11.47	5.30
Urines du jeûne.....	397	9.00	3.60

QUATRIÈME CAS.

	Quantité.	Albumine p. 1000.	Albumine totale.
	—	—	—
	cc.	gr.	gr.
Urines de la digestion..	1668	1 42	2.38
Urines du jeûne.....	2022	0.99	2.02

CINQUIÈME CAS.

	Quantité.	Albumine p. 1000.	Albumine totale.
	—	—	—
	cc.	gr.	gr.
Urines de la digestion..	740	12.10	9.00
Urines du jeûne.....	1500	2.60	4.00

Pavy a fait des recherches analogues dans deux cas d'albuminurie. Chez un malade, il a recueilli l'urine des trois heures précédant et des trois heures suivant le repas, à trois reprises différentes (1).

JOURS.	HEURES.	QUANTITÉ d'urine.	ALBUMINE p. 1000.	ALBUMINE totale.
1er jour....	De 5 à 8 h. du mat.....	255	9.60	2.16
	De 8 à 11 h. du mat.....	105	15.60	1.63
2e jour....	De 5 à 8 h. du mat.....	352	9.05	3.11
	De 8 à 11 h. du mat.....	202	16.50	3.34
3e jour....	De 5 à 8 h. du mat.....	255	10.33	2.63
	De 8 à 11 h. du mat.....	150	16.01	2.40

On voit nettement, dans ce cas, l'importance de la distinction que nous avons indiquée entre la richesse relative de l'urine en albumine et la quantité totale d'albumine excrétée. L'urine rendue après le repas est plus chargée d'albumine que l'urine rendue à jeun; mais, la quantité d'eau étant moindre, le malade perd en fait autant et parfois plus d'albumine dans les trois heures qui précèdent que dans les trois heures qui suivent le repas. Il en est de même dans la deuxième série d'expé-

(1) Pavy, *The Lancet*, 1863.

riences du même auteur, où l'urine était recueillie six heures avant et six heures après le repas.

JOURS.	HEURES.	QUANTITÉ d'urine.	ALBUMINE p. 1000.	ALBUMINE totale.
1er jour....	De midi à 6 h.....	660	10.50	6.03
	De 6 h. à minuit.....	390	14.33	5.48
2e jour....	De midi à 6 h.....	450	9.00	3.95
	De 6 h. à minuit.....	390	13.50	4.20
3e jour....	De midi à 6 h.....	615	6.83	4 10
	De 6 h. à minuit.....	525	9.50	4.98

L'observation de notre malade brightique, que nous avons déjà citée à propos des variations diurnes de l'albuminurie, fournit les mêmes conclusions que celles de Parkes, Gubler, Pavy. Comme Parkes, si nous comparons l'urine sécrétée pendant une heure à la période de jeûne complet, c'est-à-dire quatorze à seize heures après le dernier repas, à l'urine sécrétée pendant le même temps dans les heures qui suivent le déjeuner, nous trouvons les chiffres suivants :

		Albumine par heure.
		gr.
1er jour.	Période du jeûne.....	0.45
	Période de la digestion.....	1.16
2e jour.	Période du jeûne.....	0.31
	Période de la digestion.....	1.00
3e jour.	Période du jeûne.....	0.40
	Période de la digestion.....	1.10

C'est là, croyons-nous, le meilleur procédé pour mettre en lumière l'influence réciproque du jeûne et de la digestion. Si on procède comme Gubler, en recueillant l'urine des douze heures de jour et des douze heures de nuit, on n'obtient, comme nous l'avons déjà fait remarquer, que des différences peu marquées, en raison des variations en sens inverse de la proportion d'eau. La même objection s'applique au procédé de Pavy, si on veut juger d'après la quantité absolue d'albumine sécrétée. Mais ici, en réalité, le point important est la richesse relative de l'urine en principe albumineux, et, sur ce point, toutes les observations sont d'accord; la différence est du tiers et parfois de moitié. Nous rappellerons les chiffres que nous avons déjà notés.

			Proportion d'albumine pour 100.
			gr.
1er jour..	Urines du jeûne		0.45
	Urines de la digestion.	après le premier repas..	0.70
		après le deuxième repas.	1.00
2e jour..	Urines du jeûne		0.50
	Urines de la digestion.	après le premier repas..	0.60
		après le deuxième repas.	0.80
3e jour..	Urines du jeûne		0.40
	Urines de la digestion.	après le premier repas..	0.60
		après le deuxième repas.	0.80

On remarquera que la proportion pour 100 d'albumine est toujours plus élevée dans l'urine émise après le dîner que dans celle qui suit le déjeuner, bien que la quantité absolue, rendue pendant une période de six heures, soit moindre après le second repas qu'après le premier.

On a proposé diverses explications de cette augmentation de l'albuminurie dans l'urine de la digestion : une diffusibilité plus grande de l'albumine (Parkes et Pavy) ; l'hyperalbuminose du sang (Gubler) ; une proportion plus forte de sels dans le liquide sanguin ; une différence dans la nature de l'albumine excrétée, consistant surtout en une modification du rapport de la globuline à la sérine (Dauvé). Nous reviendrons tout à l'heure sur cette dernière hypothèse.

L'idée de Parkes se rattache évidemment à cette autre hypothèse que la constitution chimique de l'albumine de la digestion se rapprocherait de celle de la peptone, corps éminemment diffusible ; mais nous n'avons pas la preuve chimique de cette assertion. Notons cependant, à l'appui de l'opinion de Parkes, que Lépine dit avoir constaté que, chez les brightiques, l'albumine de la digestion possède un pouvoir dialytique un peu plus prononcé que l'albumine du jeûne.

Quant à l'influence de la proportion de sels, cette explication s'appuie sur les expériences de Wittich et de Newmann, dont nous avons parlé. L'urine de la digestion devrait, dès lors, contenir une plus grande quantité d'urée que celle du jeûne. Or, d'après nos analyses, la différence est peu marquée, et nous avons trouvé, à peu de chose près, la même proportion d'urée pour 1000 dans les deux périodes, parfois même une proportion inférieure dans la période de digestion. Ainsi, nous notons successivement pour l'urine du jeûne absolu, rendue de 6 à 10 heures du matin : 8gr,96, 10gr,24, 11gr,52 pour 1000 ; et pour l'urine de la digestion, après le premier repas : 8gr,96, 11gr,58 et 10gr,35 ; — après le deuxième repas : 10gr,24, 12gr,80 et une fois 3gr,80 seulement pour 1000.

Reste l'hypothèse la plus naturelle, celle de Gubler, à savoir que l'urine sécrétée contient plus d'albumine parce que le sang est plus riche lui-même de l'albumine assimilée provenant des aliments. Il n'y a pas lieu, sans doute, de chercher plus loin la cause du phénomène. Peut-être aussi, cependant, doit-on tenir compte de certaines modifications dans les conditions physiques de la circulation rénale. Nous avons noté que, d'une manière pour ainsi dire constante, la quantité d'eau est moindre dans l'urine de la digestion que dans l'urine du jeûne, dans l'urine du jour que dans l'urine de la nuit. On n'a qu'à se reporter aux expériences, citées plus haut, de Pavy pour apprécier nettement cette influence de la période digestive sur la diminution de l'eau urinaire. Or, cette oligurie relative ne peut être en rapport qu'avec un abaissement de la pression sanguine dans le rein, et nous savons que c'est là un des facteurs qui favorisent le plus puissamment le passage de l'albumine dans l'urine.

d) Influence de l'alimentation. — Cette influence est incontestable, et les quantités d'albumine excrétées sont notablement modifiées suivant le régime adopté; toutes choses égales d'ailleurs, on peut dire d'une manière générale qu'un brightique soumis à une alimentation exclusivement azotée éliminera plus d'albumine qu'un brightique soumis à un régime mixte ou à une alimentation lactée. Mais ceci posé, il convient d'entrer dans quelques détails. Le rôle de l'alimentation ne doit pas être envisagé seulement dans ses rapports avec les pertes en albumine, mais aussi au point de vue de son action sur l'état général du sujet et sur l'état local du rein. Nous avons dit qu'il n'y avait pas corrélation absolue entre le degré de l'albuminurie et la gravité de la maladie. Dans l'appréciation des faits, il faut donc tenir compte : 1° de la simple hyperalbuminose sanguine, conséquence nécessaire d'un régime riche en matières albuminoïdes ; 2° de l'action vraie, nuisible ou non, exercée directement ou indirectement sur le rein par ce régime.

Nous donnons à un brightique qui, soumis à un régime mixte, élimine 5 à 6 grammes d'albumine par jour, quatre cuillerées de poudre de viande en plus de ses aliments ordinaires. Le jour même, la quantité d'albumine monte à 10gr,50 ; le lendemain, bien que la poudre de viande ait été supprimée, la quantité s'élève à 13 grammes ; le troisième jour, elle est encore de 9gr,75. Il est évident que, dans ce cas, l'augmentation de l'albuminurie n'a pas été due seulement à l'hyperalbuminose transitoire du premier jour ; il faut admettre qu'une action défavorable a été exercée sur le filtre rénal même par l'excès des matériaux azotés éliminés.

Chez un autre brightique, débilité et cachectique, le régime mixte, donne une proportion quotidienne d'albumine qui varie de 7 à 10 grammes

Pendant un mois, on ajoute à son régime ordinaire trois cuillerées de poudre de viande. Après douze jours, la quantité d'albumine est de 10gr,80, et au bout d'un mois elle n'est que de 7gr,20. Ici l'influence nocive, constatée dans le cas précédent, ne s'est pas produite, et, si l'hyperalbuminose relative a entretenu et maintenu l'albuminurie, qui aurait peut-être été modifiée favorablement par une autre alimentation, elle ne l'a du moins pas aggravée.

L'alimentation par les œufs et le régime lacté prêtent à des considérations analogues. L'influence des œufs sur l'albuminurie a été diversement appréciée. Les uns, comme Gubler et Senator, en prohibent absolument l'usage, s'appuyant sur ce fait que l'albuminurie augmente par l'ingestion des œufs ; les autres, comme Œrtel, Stokvis, Loewenmeyer, ne leur attribuent pas, pourvu qu'ils soient cuits, une action plus nuisible que celle de tout autre aliment azoté.

Nous avons fait sur ce point un certain nombre de recherches que nous résumons rapidement.

1er CAS. — Homme de vingt-cinq ans, atteint de mal de Bright en évolution, avec albuminurie abondante. Il est soumis pendant trois jours à un régime mixte de viande et de légumes ; pendant trois autres jours, on ajoute à son régime quotidien quatre œufs crus : deux au déjeuner, deux au dîner.

	Régime mixte.		Régime mixte plus quatre œufs crus.
Albumine totale des 24 heures.	12.10		20.60
	17.55		16.45
	16.85		16.65
En 3 jours	46.50		53.70
Moyenne journalière.	15.50	Moyenne journalière.	17.90

Dans ce cas, l'augmentation moyenne est de 2gr,40 par jour.

2e CAS. — Homme de cinquante-deux ans. Mal de Bright ; période avancée ; cachexie commençante avec œdème.

	Régime mixte.		Deux litres de lait et quatre œufs à la coque.
Albumine des 24 heures.....	3.60		5.10
	3.40		5.00
	3 30		4.40
En 3 jours	10.30		14.50
Moyenne quotidienne.	3.43	Moyenne quotidienne.	4.83

On supprime les œufs. — Régime mixte, plus un litre et demi de lait. La quantité d'albumine tombe à 2gr,50 le lendemain. La moyenne des trois jours qui suivent la suppression des œufs est de 2gr,42.

L'augmentation moyenne a été de 1gr,40. Dans ces deux cas, l'ingestion des œufs, crus ou cuits, a augmenté l'albuminurie ; la hausse albuminurique a été plus forte avec les œufs crus qu'avec les œufs cuits. Mais cette influence ne s'est pas maintenue, et l'albuminurie a baissé aussitôt que l'alimentetion par les œufs a été supprimée, ce qui semble indiquer que la hausse était uniquement en rapport avec l'excès d'albumine absorbée.

Dans les deux faits suivants il y a eu quelque chose de plus.

3e CAS. — Homme de vingt-six ans. Mal de Bright ; période moyenne ; léger œdème.

	Régime lacté.		Régime lacté plus trois puis quatre œufs à la coque.
Albumine par 24 heures.....	7.50		4.75
	6.00		7.20
	5.20		6.75
	6.40		5.00
	4.60		5.90
En 5 jours	29.70		28.60
Moyenne quotidienne.	5.94	Moyenne quotidienne.	5.72

Ici, il n'y a pas d'augmentation de l'albuminurie ; la moyenne quotidienne est au contraire un peu plus faible, 5gr,72 au lieu de 5gr,94. Mais, le lendemain de la suppression des œufs, le malade est pris de nausées, de diarrhées, de céphalalgie, de douleurs lombaires, son urine devient sanglante et rare. Cette poussée aiguë s'améliore, du reste, rapidement sous l'influence du régime lacté exclusif, et, dès le troisième jour, les phénomènes menaçants disparaissent, les urines redeviennent claires et abondantes. Pendant ces trois jours, la quantité d'albumine est de 6 grammes, 5gr,60, 6gr,75 ; puis elle baisse à 6gr,60, 5 grammes, 4gr,50.

4e CAS. — Homme de quarante-quatre ans. Mal de Bright saturnin avec anasarque ; le malade avait eu, à la suite d'une pneumonie, une première poussée aiguë qui avait cédé en une quinzaine de jours. La quantité d'albumine était de 8gr,40, 5gr,25, 7 grammes par vingt-quatre heures. On lui donne, avec deux litres de lait, quatre œufs à la coque par jour pendant cinq jours. Le quatrième jour, la quantité d'albumine est de 11 grammes, le cinquième de 14 grammes. On supprime les œufs et on le met au régime lacté intégral. La quantité d'albumine se maintient néanmoins à 13, 14, 15 grammes ; puis elle monte à 21, 20 et 18 grammes. En même temps, les urines deviennent rares et foncées ; des phénomènes urémiques se produisent, céphalagie, douleurs d'estomac et vomissements, refroidissement général, anasarque intense ; les symptômes graves persistent pendant trois semaines, et une amélioration notable ne survient qu'au bout de deux mois.

Le maximum des effets nuisibles a été atteint chez ce malade. Une vé-

ritable poussée de néphrite aiguë a été la conséquence de cette absorption anormale d'œuf-albumine. Il nous paraît que la gravité des accidents, dans ce cas, doit être attribuée à l'imminence morbide dans laquelle se trouvaient les reins du malade. Quinze jours auparavant, une poussée aiguë, avec anurie passagère, s'était déjà produite. Les fonctions digestives étaient encore troublées. L'albumine du blanc d'œuf, incomplètement coagulée par la coction, et non peptonisée par l'estomac, a été absorbée en nature et, en s'éliminant par des reins malades, a réveillé le processus aigu mal éteint, et provoqué les accidents qu'on détermine chez les animaux en injectant directement l'œuf-albumine dans le courant sanguin.

5e CAS. — Homme de 37 ans; mal de Bright saturnin; période latente. Le malade est entré à l'hôpital pour une pleurésie légère, qui se résorbe rapidement. On constate une albuminurie légère avec polyurie et hypertrophie moyenne du cœur. La santé générale est bonne.

	Régime ordinaire.	Régime ordinaire plus 4 œufs à la coque.	
Albumine par 24 heures.	1.50	1.60	1.20
	1.70	1.50	1.80
	1.10	1.00	1.40
En trois jours.....	4.30	4.10	4.40
Moyenne quotidienne...	1.43	1.36	1.46

Le malade a pris quatre œufs à la coque pendant six jours. La moyenne quotidienne d'albumine, avant l'usage des œufs, était de 1gr,43; elle a été de 1gr,36 pendant les trois premiers jours de l'alimentation albumineuse, et de 1gr,46 pendant les trois derniers. La différence est pour ainsi dire nulle dans ce cas

Ces différents faits nous semblent capables d'expliquer les contradictions des auteurs. Dans l'alimentation par les œufs, il faut d'abord établir une distinction entre les œufs dont l'albumine a été complètement coagulée par la coction, et les œufs crus ou incomplètement cuits. Les premiers, s'ils agissent sur la proportion d'albumine excrétée, ne peuvent le faire qu'à la manière de la viande ou de toute autre matière albuminoïde, en augmentant seulement la quantité d'albumine en circulation dans le sang. Pour que l'albumine cuite soit absorbée, il faut en effet qu'elle soit peptonisée, et, dès lors, elle rentre dans la classe des autres substances albuminoïdes. Pour les œufs crus ou les œufs à la coque, nous constatons les effets suivants :

Ou bien ils ne déterminent aucune modification dans la proportion d'albumine excrétée ;

Ou bien ils exagèrent l'albuminurie, mais sans provoquer d'irritation rénale;

Ou bien ils déterminent une poussée rénale aiguë, avec ou sans augmentation de l'albuminurie.

Ces différences dépendent à la fois de l'état des fonctions digestives et de l'état actuel du filtre urinaire. La première alternative s'observe chez les brightiques dont l'estomac fonctionne normalement, aux périodes de repos de l'affection rénale. L'albumine de l'œuf est régulièrement peptonisée, absorbée et assimilée, comme l'albumine des autres aliments azotés.

Si l'on a affaire à un mal de Bright déjà avancé, avec œdème et mauvaise nutrition générale, l'absorption peut encore être régulière; mais, l'assimilation étant défectueuse, l'excès passager d'albumine en circulation dans le sang amène une augmentation proportionnelle de l'albumine filtrée; cette augmentation cesse dès qu'on supprime l'alimentation albumineuse.

Enfin, dans le troisième groupe de faits, il s'agit de brightiques en imminence de poussée aiguë, atteints de troubles digestifs. L'albumine de l'œuf, cru ou incomplètement cuit, n'est pas peptonisée; elle est absorbée en nature dans le sang, et, en s'éliminant par le rein, elle agit comme corps étranger irritant et provoque une inflammation glomérulaire aiguë.

L'étude de l'alimentation lactée ressortit surtout à la thérapeutique. Son action médicatrice sera donc étudiée ailleurs. Mais le lait n'est pas seulement un remède, c'est encore un aliment, et un aliment riche en matières albuminoïdes. Au bout de quelques jours, cette double qualité est difficilement appréciable séparément, le médicament modifiant rapidement les conditions de la filtration albumineuse et compensant les effets de l'hyperalbuminose sanguine provoquée par l'aliment. Mais dans les premiers jours de la cure lactée, les effets thérapeutiques n'ont pu encore se produire. Le lait agit comme tout aliment azoté, viande ou œuf, et l'excès d'albumine introduit dans le sang fait monter aussitôt le taux de l'albuminurie. C'est là un fait facile à vérifier : nous nous contenterons de citer à l'appui l'observation suivante.

Un malade est soumis pendant trois jours au régime mixte ordinaire, puis pendant six jours au régime lacté exclusif, quatre litres de lait par jour. Voici les chiffres indiquant la proportion d'albumine excrétée pendant ces deux périodes :

	Régime mixte.	Régime lacté.	
	11.79	17.55	14.02
	17.56	18.80	15.45
	16.85	17.32	16.00
En trois jours.....	46.20	53.67	45.47
Moyenne quotidienne...	15.40	17.89	15.15

On voit que la quantité moyenne d'albumine rendue pendant les trois premiers jours du régime lacté est supérieure de 2gr,50 à la moyenne quotidienne du régime ordinaire. L'alimentation lactée exclusive étant continuée, la moyenne des trois jours suivants descend à 15gr,15. Elle continue d'ailleurs à baisser tant que le régime lacté est maintenu, l'action bienfaisante du lait modifiant progressivement les autres conditions qui, dans la filtration de l'albumine, priment, comme nous l'avons dit, l'hyperalbuminose sanguine.

Le lait peut encore, en tant qu'aliment, augmenter l'albuminurie par un autre procédé. Il peut, chez certains malades, être mal digéré, mal toléré par l'estomac ou l'intestin. En pareil cas, c'est d'une manière indirecte, et en tant qu'aliment indigeste, qu'il influence la filtration albumineuse. C'est là une particularité qu'il convient de ne pas oublier quand on institue le régime lacté chez les brightiques.

e) Variations de la sérine et de la séro-globuline dans l'urine brightique. — Comme l'albumine du sang, l'albumine urinaire est formée de deux corps albuminoïdes : la sérine et la séro-globuline, séparables par le sulfate de magnésie. Nous avons indiqué ailleurs les caractères chimiques de ces deux corps, ainsi que les procédés à l'aide desquels on pouvait les séparer et les doser. Peu de recherches ont été entreprises jusqu'à ce jour sur les variations proportionnelles de ces substances albuminoïdes dans l'urine albumineuse. Toute conclusion ferme sur ce point serait donc prématurée, et les analyses que nous avons faites ne peuvent guère fournir que des indications qu'il sera utile de vérifier par de nouvelles recherches.

Un premier point qui ressort de nos analyses, c'est l'existence constante des deux substances dans l'urine brightique albumineuse. Quelques auteurs, Estelle, Werner, disent avoir observé des cas de globulinurie pure. Nous nous sommes déjà expliqués sur ce point ; nos expériences, confirmatives de celles de Ott, montrent que l'on précipite d'autant plus de globuline par le sulfate de magnésie qne l'urine est plus acide, c'est-à-dire que, dans un milieu très acide, une partie de la sérine est englobée avec la séro-globuline dans le précipité formé par le sel magnésien. Si l'acidité est très forte et l'albumine en faible proportion, on comprend que toute la sérine puisse être entraînée et que l'urine albumineuse ne paraisse contenir que de la globuline. C'est ainsi, croyons-nous, que peuvent s'expliquer les quelques cas signalés de globulinurie pure. Pour notre part, toutefois, si acide que fût l'urine, nous n'avons jamais observé de faits analogues.

D'autre part, si nous n'avons jamais constaté dans une urine albumineuse la globuline seule à l'exclusion de la sérine, nous n'y avons jamais rencontré non plus de la sérine sans une certaine proportion de

globuline. Nous sommes en contradiction formelle, sur ce point, avec Petri, qui, sur 41 cas d'urines albumineuses, dit n'avoir trouvé de la globuline que treize fois (1). Dans toutes les urines brightiques que nous avons analysées, nous avons trouvé les deux substances réunies, en proportions extrêmement variables, il est vrai; tellement variables, que nous ne saurions donner, d'une manière générale, une moyenne utilisable. Le rapport le plus élevé que nous ayons noté est 22, le rapport le plus faible est 0,58.

Nous rappellerons que le procédé le plus simple pour apprécier le rapport des deux substances est de diviser le chiffre de la sérine par le chiffre de la globuline. Plus le quotient est élevé, moins la proportion de globuline est forte. Un autre mode d'appréciation consiste à rapporter à 100 d'albumine les quantités respectives de sérine et de globuline, dont le total représente la quantité d'albumine trouvée dans l'urine. Pour fixer les idées, prenons les deux analyses dont nous venons de parler. Dans le premier cas, 1,000 centimètres cubes d'urine contenaient 5gr,50 d'albumine, qui donnaient 5gr,25 de sérine et 0gr,25 de globuline. Le rapport 22 est fourni par la division de 5,25 par 0,25. D'autre part, si on rapporte à 100, 100 grammes de cette albumine renfermaient 95gr,4 de sérine et seulement 4gr,6 de globuline. De même, dans le deuxième cas, l'urine contenait, pour 1,000, 9gr,50 d'albumine, dont 3gr,50 de sérine et 6 de globuline. Le rapport, par division, est de 0,58, et la proportion pour 100 d'albumine est de 39,2 de sérine et 60,8 de globuline.

Ceci établi, voici quelques analyses qui montrent les variations des matières albuminoïdes dans l'urine albumineuse, aux diverses périodes du mal de Bright (2).

1er CAS. — Dans un cas de poussée inflammatoire aiguë primitive, deux analyses donnent :

POUR 1000 D'URINE.			POUR 100 D'ALBUMINE.		RAPPORT.
Albumine.	Sérine.	Globuline.	Sérine.	Globuline.	
3.00	1.75	1.25	58.4	41.6	1.40
2.00	1.00	1.50	40.0	60.0	0.66

(1) PETRI, *Vers. zur Chemie des Eiweissharns*, 1876.

(2) Nous nous sommes servis dans nos recherches du procédé que nous avons indiqué dans la première partie de ce livre et que nous avons décrit sous le nom de méthode indirecte, dosage par différence. (Voir p. 67.)

La proportion de séro-globuline est considérable; elle est presque égale et même supérieure à la proportion de sérine.

2° CAS. — Mal de Bright; forme intermédiaire; poussée aiguë secondaire. Homme jeune et vigoureux.

POUR LES 24 HEURES.			POUR 100 D'ALBUMINE.		RAPPORT.
Albumine.	Sérine.	Globuline.	Sérine.	Globuline.	
12.60	7.20	5.40	57.1	42.9	1.3
12.80	8.90	3.20	75.4	24.6	2.7

La quantité de globuline est augmentée dans une analyse, elle est à peu près normale dans la seconde.

3° CAS. — Mal de Bright à la période moyenne, avec albuminurie abondante et hypertrophie compensatrice du cœur.

POUR LES 24 HEURES.			POUR 100 D'ALBUMINE.		RAPPORT.
Albumine.	Sérine.	Globuline.	Sérine.	Globuline.	
17.50	14.10	3.40	80.0	20.0	4
16.60	14.30	2.30	85.8	14.2	6

La proportion de globuline est faible; elle est inférieure d'un quart et d'un sixième au chiffre de la sérine.

4° CAS. — Mal de Bright à une période avancée, avec cachexie.

POUR 1000 D'URINE.			POUR 100 D'ALBUMINE.		RAPPORT.
Albumine.	Sérine.	Globuline.	Sérine.	Globuline.	
4.00	2.50	1.50	62.5	37.5	1.66
5.50	2.70	2.80	49.0	51.0	0.90

Nous trouvons de nouveau ici une quantité élevée de globuline, dont le chiffre peut être supérieur à celui de la sérine.

Il semble donc que, dans les périodes d'aggravation de la maladie, la

proportion de globuline s'élève aux dépens de la sérine, et que, dans les périodes cachectiques et ultimes, le même phénomène s'observe. Au contraire, dans les périodes d'état, quand la nutrition se maintient relativement satisfaisante et que l'état de santé générale est bon, les proportions de sérine et de globuline se rapprochent de leur rapport normal, dans le sérum sanguin, la quantité de sérine restant supérieure à celle de globuline. C'est là un fait qui porte à penser que le rapport des deux substances albuminoïdes est moins en relation avec l'état local du rein qu'avec l'état général du sujet.

Considérons maintenant non plus les périodes cliniques, mais les formes anatomiques des lésions rénales.

1er CAS.—Mal de Bright; rein intermédiaire avec compensation.

POUR LES 24 HEURES.			POUR 100 D'ALBUMINE.		RAPPORT.
Albumine.	Sérine.	Globuline.	Sérine.	Globuline.	
17.55	13.70	3.85	77.6	22.4	3.4
18.80	15.15	3.65	80.5	19.5	4.1
17.30	11.55	5.75	66.7	33.3	2.0
14.00	11.05	2.95	78.9	21.1	3.7
15.35	12.95	2.40	84.3	15.7	5.3
16 00	14.50	1.50	90.6	9.4	9.6
15.65	13.35	2.30	85.3	14.7	5.8
14.90	12.70	2.20	85.2	14.8	5.7
15.95	12.35	3.60	77.4	22.6	3.4
13.00	10.50	2.50	80.7	19.3	4.2

Il s'agit dans ce cas d'un mal de Bright d'origine scarlatineuse en voie d'évolution, deux ans après le début de l'affection, le malade étant dans une phase de mieux relatif. L'hypertrophie du ventricule gauche était considérable, l'urine abondante, l'appétit bien conservé. La proportion de séro-globuline a toujours été inférieure à celle de sérine; le rapport moyen de ces dix analyses a été de 4,2, c'est-à-dire que 100 grammes d'albumine contenaient en moyenne 19,3 de séro-globuline pour 80,7 de sérine.

TABLEAU.

2e CAS. — Mal de Bright; petit rein contracté avec hypertrophie du cœur et œdème des membres inférieurs; période avancée, anémie très prononcée.

POUR LES 24 HEURES.			POUR 100 D'ALBUMINE.		RAPPORT.
Albumine.	Sérine.	Globuline.	Sérine.	Globuline.	
7.20	4.50	2.70	62.5	37.5	1.6
13.50	9.00	4.50	66.6	33.4	2.0
13.75	6.75	7.00	49.0	51.0	0.9
13.75	7.50	6.25	54.5	45.5	1.2
12.50	5.00	7.50	40.0	60.0	0.6
8.75	3.75	5.00	42.8	57.2	0.7
7.50	4.40	3.10	58 3	41.7	1.4

La proportion de globuline est forte et parfois supérieure à celle de sérine. Le rapport moyen de ces sept analyses est de 1,2, c'est-à-dire qu'en moyenne 100 grammes d'albumine contiennent 46,6 de globuline pour 53,4 de sérine. Il y a à peu près égalité dans la proportion des deux substances.

3e CAS. — Mal de Bright; petit rein blanc avec hypertrophie légère du cœur; anémie et urémie.

POUR LES 24 HEURES.			POUR 100 D'ALBUMINE.		RAPPORT.
Albumine.	Sérine.	Globuline.	Sérine.	Globuline.	
11.50	5.75	5.75	50.0	50.0	1.0
11.75	4.60	7.15	39.2	60.8	0.6
9.15	4.40	4.75	48.0	52.0	0.9
6.40	4.00	2.40	62.8	37.2	1.6

Mêmes proportions que dans le cas précédent. Le rapport moyen est de 1; les quantités moyennes de globuline et de sérine sont égales. Deux fois sur quatre, la proportion de globuline a été supérieure à celle de sérine.

4e CAS. — Mal de Bright; gros rein blanc graisseux et amyloïde, cachexie avec anasarque, tuberculose pulmonaire.

POUR LES 24 HEURES.			POUR 100 D'ALBUMINE.		RAPPORT.
Albumine.	Sérine.	Globuline.	Sérine.	Globuline.	
13.00	5.50	7.50	42.3	57.7	0.7
9.75	4.50	5.25	46.1	53.9	0.8
11.25	5.25	6.00	46.7	53.3	0.8

La proportion de globuline est considérable, plus forte que celle de sérine. Le rapport moyen des trois analyses est de 0,77. Chez ce malade, 100 grammes d'albumine donnent en moyenne 55 grammes de globuline pour 45 de sérine.

5e CAS. — Mal de Bright; gros rein blanc graisseux et amyloïde; cachexie sans anasarque; tuberculose pulmonaire.

POUR LES 24 HEURES.			POUR 100 D'ALBUMINE.		RAPPORT.
Albumine.	Sérine.	Globuline.	Sérine.	Globuline.	
7.50	4.20	3.30	56.0	44.0	1.2
7.50	3.75	3.75	50.0	50.0	1.0
11.75	6.60	4.95	57.1	42.9	1.3
8.50	5.10	3.40	60.0	40.0	1.7
5.60	4.00	1.60	71.4	28.6	2.5
8.00	5.50	2.50	68.7	31.3	2.2
5.25	3.00	2.25	57.1	42.9	1.3
15.00	10.50	4.50	70.0	30.0	2.5
13.20	7.20	6.00	54.5	45.5	1.2
12.00	6.75	5.25	56.2	43.8	1.2
11.75	5.25	6.00	46.6	53.4	0.8
9.00	4.50	4.50	50.0	50.0	1.0
8.10	3.60	4.50	44.4	55.6	0.8

La quantité de globuline est très élevée; le rapport moyen des treize analyses est de 1,4; en moyenne 100 grammes d'albumine contiennent 57,3 de sérine pour 42,7 de globuline. Les dernières analyses fournissent une proportion de globuline plus grande que celle de sérine, et le rapport tombe au-dessous de 1, à 0.8.

On voit que, dans les formes intermédiaires en évolution, dans ce qu'on pourrait appeler le mal de Bright compensé, la quantité de sérine l'emporte de beaucoup sur celle de globuline; il y a quatre à cinq fois plus de la première substance que de la seconde. Au contraire, d'une manière générale, dans les formes que nous avons dénommées terminales, reins contractés ou gros reins dégénérés, la proportion de séro-globuline tend à se rapprocher du chiffre de la sérine, et parfois, surtout dans les derniers jours, elle le dépasse.

On remarquera la quantité considérable de globuline rendue dans les deux cas de gros reins blancs amyloïdes. Dans le premier cas surtout, le rapport tombe au-dessous de 1, c'est-à-dire que l'albumine est formée en plus grande partie de globuline que de sérine. Ces deux observations confirment l'assertion de Senator, qui a noté que, dans la dégénérescence amyloïde, l'urine contenait surtout de la globuline. Mais il ne faudrait pas faire de cette particularité un caractère propre à l'urine

amyloïde. Dans les deux cas de reins contractés avec albuminurie abondante et cachexie, œdémateuse ou urémique, nous trouvons la même élévation du chiffre de la globuline, comparé à celui de la sérine, et dans les deux cas, à plusieurs reprises, le rapport tombe de même au-dessous de 1.

Cette deuxième série d'analyses nous paraît donc tendre à la même conclusion que la première, à savoir que les variations de la sérine et de la globuline ne sont pas attribuables, directement, à l'état anatomique des reins, mais plutôt à la manière d'être générale de l'organisme malade.

Voyons si l'étude des variations diurnes et nocturnes des deux substances nous offre quelque enseignement intéressant. Nous avons fait cette recherche dans deux cas.

1er CAS. — Mal de Bright en évolution, le malade étant au régime mixte ordinaire.

DÉSIGNATIONS.	POUR LES 12 HEURES.			POUR 100 D'ALBUMINE.		RAPPORT.
	Albumine.	Sérine.	Globuline.	Sérine.	Globuline.	
Jour.....	10.00	7.90	2.10	79.0	21.0	3.7
Nuit.....	7.50	6.20	1.30	82.1	17.9	4.7
Jour.....	9.40	8.40	1.00	89.3	10.7	8.3
Nuit.....	7.25	5.80	1.45	80.0	20.0	4.0
Jour.....	10.60	9.50	1.10	86.3	13.7	6.3
Nuit.....	9.90	7.50	2.40	75.7	24.3	3.1
Jour.....	7.50	5.10	2.40	68.0	32.0	2.0
Nuit.....	6.35	4.10	2.25	64.7	35.3	1.9

Dans ce cas, trois fois, sur quatre analyses, il y a plus de globuline pour 100 d'albumine dans l'urine de la nuit que dans l'urine du jour; une fois la quantité est un peu inférieure, mais à un degré très minime. Dans le second fait, la différence est plus accentuée.

TABLEAU.

2e CAS. — Mal de Bright à une période avancée avec phénomènes urémiques.

DÉSIGNATIONS.	POUR 1000 D'URINE.			POUR 100 D'ALBUMINE.		RAPPORT.
	Albumine.	Sérine.	Globuline.	Sérine.	Globuline.	
Jour.....	5.50	2.50	3.00	45.5	54.5	0.8
Nuit.....	5.00	2.75	2.25	55.0	45.0	1.2
Jour.....	5.50	2.75	2.75	60.0	50.0	1.00
Nuit.....	9.50	3.50	6.00	36.8	63.2	0.58
Jour.....	4.00	2.00	2.00	50.0	50.0	1.00
Nuit.....	4.50	2.00	2.50	44.4	55.6	0.8
Jour.....	3.75	2.50	1.25	66.6	33.4	2.00
Nuit.....	4.00	2.25	1.75	56.2	43.8	1.2
Jour.....	4.00	2.75	1.25	68 7	31.3	2.2
Nuit.....	3.25	2.00	1.25	61.5	38.5	1.6
Jour.....	3.00	2.25	0.75	75.0	25.0	3.00
Nuit.....	2.75	1.75	1.00	63.6	37.4	1.7

Sauf dans la première analyse, la quantité de globuline est plus élevée la nuit que le jour. En moyenne, elle est de 47,3 la nuit et de 40,7 le jour pour 100 d'albumine. Dans la première observation, la moyenne des quatre analyses donne 24,3 0/0 de globuline la nuit et 19,3 0/0 le jour. Quant au rapport moyen des deux substances, il est, dans le premier cas, de 3,1 pour l'urine de la nuit et de 4,2 pour l'urine du jour; dans le second cas, il est de 1,1 pour la nuit, de 1,4 pour le jour.

Nous croyons que c'est surtout à l'influence de la digestion qu'il faut attribuer cet abaissement du chiffre de la globuline dans l'urine albumineuse du jour. Nous avons dosé comparativement la globuline et la sérine pendant les quatre périodes suivantes du nycthémère : période de 10 heures du matin à 4 heures du soir, comprenant l'urine du déjeuner; période de 4 à 10 heures du soir. comprenant l'urine du dîner; période de 10 heures du soir à 6 heures du matin et de 6 heures à 10 heures du matin, correspondant à l'abstinence complète de nourriture; — le malade était soumis au régime ordinaire mixte. Voici les chiffres relevés dans ces quatre périodes :

TABLEAU.

DÉSIGNATIONS.	POUR 1000 D'URINE.			POUR 100 D'ALBUMINE.		RAPPORT.
	Albumine.	Sérine.	Globuline.	Sérine.	Globuline.	
De 10 h. m. à 4 h. s.	7.00	5.30	1.70	75.7	24.3	3.1
De 4 h. à 10 h. s....	10.00	8.75	1.25	87.5	12.5	7.0
De 10 h. s. à 6 h. m.	4.80	4.00	0.80	83.3	16.6	5.0
De 6 h. à 10 h. m...	4.5	3.5	1.00	77.7	22.2	3.5
De 10 h. m. à 4 h. s.	6.00	5.25	0.75	87.5	12.5	7.0
De 4 h. à 10 h. s....	8.00	7.25	0.75	90.6	9.4	9.6
De 10 h. s. à 6 h. m.	5.00	4.00	1.00	80.0	20.0	4.0
De 6 h. à 10 h. m...	5.00	3.8	1.20	76.0	24.0	3.1
De 10 h. m. à 4 h. s.	6.00	5.25	0.75	87.5	12 5	7.0
De 4 h. à 10 h. s....	8.00	7.50	0.50	93.7	6.3	15.0
De 10 h. s. à 6 h. m.	5.00	3.75	1.25	75.0	25.0	3.0
De 6 h. à 10 h. m...	4.00	3.00	1.00	75.0	25.0	3.0

Ces trois séries d'analyses sont concordantes; on peut les résumer dans le tableau suivant, qui donne la moyenne des résultats obtenus aux quatre périodes de la journée :

DÉSIGNATIONS.	POUR 100 D'ALBUMINE.		RAPPORT.
	Sérine.	Globuline.	
De 10 h. m. à 4 h. s.....	83.6	16.4	5.0
De 4 h. à 10 h. s.....	90.6	9.4	9.6
De 10 h. s. à 6 h.....	79.5	20.5	3.8
De 6 h. à 10 h. m.....	71.2	23.7	3.1

On voit que la quantité de globuline est plus forte dans l'urine du jeûne que dans l'urine de la digestion. Le maximum de globuline est fourni par l'urine du jeûne absolu, celle qui est excrétée de 6 à 10 heures du matin, douze à quinze heures après le dernier repas. Le minimum est donné par l'urine qui est rendue après le second repas, de 4 à 10 heures du soir, période qui correspond, comme nous l'avons vu, à l'urine la plus riche relativement en albumine. Après le premier repas, le chiffre de la globuline diminue de même, mais à un degré moindre. La courbe de la globuline va donc en s'abaissant de 10 heures du matin à 10 heures du soir; elle va en montant de 10 heures du soir à 10 heures du matin. Le point le plus bas est à la fin de la période de digestion ; le point le plus élevé, à la fin de la période de jeûne. Ainsi l'albumine de la digestion

est plus riche en sérine et plus pauvre en globuline que l'urine du jeûne; le rapport des deux substances varie comme 9,6 et 3,1.

Faut-il voir dans cette différence qualitative de l'albumine la cause de l'augmentation de l'albuminurie dans la période qui suit les repas? Un élève de Lépine, Dauvé, a proposé cette explication. Pour la justifier, il faudrait encore établir que la sérine passe plus facilement à travers le filtre rénal que la séro-globuline. Les expériences de Gottwald paraissent démontrer le fait; mais d'après Kuhn et Schmidt, la séro-globuline diffuserait au contraire beaucoup mieux à travers les membranes animales que la sérine. Si l'assertion de Gottwald était confirmée, il faudrait admettre que la richesse du sérum sanguin en sérine pendant la période de digestion est une des conditions qui expliquent l'élévation du taux de l'albumine après les repas.

Nous ne possédons pas un assez grand nombre d'observations pour essayer de préciser le rôle de l'alimentation sur les variations de la sérine et de la globuline. Nous pouvons signaler cependant l'influence inverse exercée par une alimentation trop albumineuse et par le régime lacté.

Chez un brightique soumis successivement pendant trois périodes de trois jours au régime mixte ordinaire, au régime mixte auquel on ajoute quatre œufs crus et au régime lacté, nous trouvons comme moyenne de chacune de ces périodes :

DÉSIGNATIONS.	POUR LES 24 HEURES.			POUR 100 D'ALBUMINE.		RAPPORT.
	Albumine.	Sérine.	Globuline.	Sérine.	Globuline.	
Régime mixte.....	15.50	12.40	3.10	80.0	20.0	4.0
Régime albumineux..	17.90	14.05	3.85	78.4	21.6	3.6
Régime lacté.....	15.15	12.85	2.30	84.8	16.2	5.6

Bien que le régime albumineux ait fait monter de plus de 2 grammes par vingt-quatre heures la quantité totale d'albumine, on voit que le rapport de la globuline à la sérine est à peine modifié, 3,6 au lieu de 4. Il faut noter cependant que la proportion de globuline est un peu plus élevée, tandis qu'elle baisse sous l'action du lait.

Dans un autre cas, chez un malade atteint de mal de Bright avec gros rein blanc amyloïde, on ajoute au régime lacté quatre œufs à la coque, deux jours de suite. Voici les chiffres obtenus pendant les deux jours de l'expérience et les deux jours qui la précèdent :

DÉSIGNATIONS.	POUR 1000 D'URINE.			POUR 100 D'ALBUMINE.		RAPPORT.
	Albumine.	Sérine.	Globuline.	Sérine.	Globuline.	
Régime lacté.....	9	6.50	2.50	72.2	27.8	2.6
	10	7.00	3.00	70.0	30.0	2.3
Régime albumineux..	11	6.00	5.00	54.5	45.5	1.2
	8	4.50	3.50	56.2	43.8	1.2

La hausse de la globuline est ici fortement marquée; au lieu de 2,6 le rapport est de 1,2. Il est à remarquer que l'état de ce malade était fort grave, tandis que la santé générale du premier sujet était relativement satisfaisante.

Un régime trop fortement albumineux semble donc augmenter la proportion de globuline aux dépens de la sérine, et cela d'une manière d'autant plus nette que le sujet est plus sérieusement atteint. Le lait paraît agir en sens inverse. Il tend à relever le rapport de la sérine à la globuline, et, par conséquent, à faire baisser le chiffre de cette dernière. Nous venons de voir le rapport monter de 3,6 à 5,6 sous l'influence de quelques jours de régime lacté. Chez un autre malade, nous obtenons les mêmes résultats, bien que l'alimentation par le lait ait augmenté la quantité d'albumine.

DÉSIGNATIONS.	POUR 1000 D'URINE.			POUR 100 D'ALBUMINE.		RAPPORT.
	Albumine.	Sérine.	Globuline.	Sérine.	Globuline.	
Régime ordinaire....	5	2.80	2.20	56.0	44.0	1.2
	5	2.50	2.50	50.0	50.0	1.0
Régime lacté.....	6	4.00	2.00	66.6	33.4	3.0
	8	6.00	2.00	75.0	25.0	4.00

Nous devons ajouter que, dans ce cas, le résultat ne s'est pas maintenu, le lait ayant été mal toléré, et que le rapport est retombé, au bout de quelques jours, à 1,3.

Il est un autre fait que nous voulons indiquer, c'est l'influence du lait sur les variations diurnes et nocturnes des deux substances. Quand le régime est bien supporté, on voit le rapport de la sérine à la globuline, qui, avec le régime ordinaire, est plus élevé le jour que la nuit, se modifier en sens inverse. Pendant les premiers jours du traitement, la quantité

de globuline est, comme avec le régime mixte, plus forte dans l'urine de la nuit; mais au bout de quelque temps la proportion se renverse, et c'est dans l'urine du jour que la globuline est en quantité plus considérable. Ce fait est très nettement accusé dans le cas suivant, où nous avons noté, pendant huit jours, les variations de jour et de nuit des deux substances albuminoïdes chez un brightique soumis au régime lacté exclusif.

DÉSIGNATIONS.	POUR 1000 D'URINE.			POUR 100 D'ALBUMINE.		RAPPORT.
	Albumine.	Sérine.	Globuline.	Sérine.	Globuline.	
Jour.....	6.25	4.25	2.00	68.0	32.0	2.1
Nuit.....	4.25	2.75	1.50	64.7	35.3	1.9
Jour.....	3.50	2.75	0.75	78.5	21.5	3.6
Nuit.....	4.50	3.50	1.00	77.7	22.3	3.5
Jour.....	4.00	3.50	0.50	87.5	12.5	7.0
Nuit.....	4.00	3.00	1.00	75.0	25.0	3.0
Jour.....	6.75	4.50	2.75	66.6	33.4	2.0
Nuit.....	4.50	3.00	1.50	66.6	33.4	2.0
Jour.....	3.75	3.50	0.25	93.3	6.7	14.0
Nuit.....	4.50	3.00	1.50	66.6	33.4	2.0
Jour.....	4.50	3.75	0.75	83 4	16.6	5.0
Nuit.....	3.50	3.00	0.50	85.7	14.3	6.0
Jour.....	4.60	4.00	0.50	88.8	11.2	8.0
Nuit.....	3.50	3.25	0.25	92.8	7.2	13.0
Jour.....	5.00	4.25	0.75	85.0	15.0	5.6
Nuit.....	3.00	2.75	0.25	91.6	8.4	11.0

Le rapport, qui, au début du traitement, était de 2,1 pour le jour et de 1,9 pour la nuit, devient, après huit jours de régime lacté, 5,6 pour l'urine diurne et 11 pour l'urine nocturne.

Quant au rôle de la fatigue ou du repos, les deux expériences que nous avons faites ne nous ont pas donné de résultat bien concluant. Le malade étant au régime du lait, on lui a fait faire à deux reprises un exercice suffisant pour amener un sentiment de fatigue. La première fois, nous avons constaté une augmentation légère de la proportion de globuline; le rapport, qui, la veille, le sujet étant tenu au lit, était 9,6, est devenu 6,8. La seconde fois, il y a eu de même une modification dans le même sens; de 5,7 le rapport de la sérine à la globuline est tombé à 3,4. Mais des variations analogues avaient été observées les jours précédents sans que le malade eût quitté le lit.

Nous pouvons résumer dans les quelques propositions suivantes le résultat de nos recherches sur les variations de la sérine et de la globuline dans l'urine brightique :

1° Le rapport de la sérine à la globuline est extrêmement variable dans l'urine albumineuse du mal de Bright. Pour se guider, il faut se rappeler que ce rapport dans le sérum sanguin, chez l'homme sain, paraît être de 1,5 à 2,03 ;

2° Le rapport est plus élevé dans l'urine du jour que dans l'urine de la nuit, dans l'urine de la digestion que dans l'urine du jeûne ; il atteint son maximum dans l'urine de la fin du jour, après le deuxième repas, et son minimum, dans l'urine du matin à jeun, avant toute alimentation :

3° Le rapport baisse sous l'influence d'un régime trop albumineux ; il se relève sous l'action de la diète lactée ;

4° Il paraît baisser sous l'influence de la fatigue ;

5° Le rapport varie suivant les périodes de la maladie. Il est plus élevé dans les phases d'amélioration ; il baisse chaque fois que le mal s'aggrave ;

6° Il est très faible dans les poussées aiguës et dans les périodes terminales de la maladie ;

7° Il est au minimum dans les formes du mal de Bright avec gros rein blanc, et la proportion de globuline peut être plus forte que la proportion de sérine dans les cas de reins amyloïdes ;

8° Quand le rapport tombe au-dessous de 1, le pronostic est très grave ;

9° Les variations du rapport ne tiennent pas tant à l'état du rein qu'à l'état général du sujet ;

10° On peut, d'après les quelques faits que nous avons indiqués dans notre première partie, juger, par les variations qualitatives de l'albumine urinaire, des modifications présentées par l'albumine du sérum, le rapport de la sérine à la globuline dans l'urine paraissant correspondre assez exactement au rapport des deux substances albuminoïdes dans le sang.

f) Peptones dans l'urine brightique. — Outre la sérine et la séro-globuline, dont le passage dans l'urine constitue l'albuminurie proprement dite, on a trouvé dans les urines albumineuses du mal de Bright d'autres substances albuminoïdes, hémialbumose et peptone. Petri, dans le travail que nous avons cité, a constaté la présence de la peptone vingt-cinq fois sur quarante et un cas de néphrites aiguës ou chroniques. Mais les conditions dans lesquelles la peptonurie s'ajoute à l'albuminurie, et par suite la valeur pratique de cette peptonurie brightique, restent encore indéterminées.

Nous avons vu qu'on pouvait admettre une peptonurie pyogène (Hof-

meister), une peptonurie hématogène (Jacksch), une peptonurie entérogène (Maixner). Dans le mal de Bright, la présence de la peptone dans l'urine est-elle due à des causes pathogéniques analogues? Se relie-t-elle à la résorption d'exsudats fibrineux ou purulents, à l'altération du sang, à des troubles gastro-intestinaux? La difficulté de la recherche des peptones dans une urine fortement albumineuse rendra toujours une étude de ce genre très longue et très ardue, et les résultats d'une pareille étude resteront à bon droit incertains et sujets à caution pendant longtemps. Mya vient encore d'ajouter aux chances d'erreur en signalant l'existence d'une peptonurie *urogène;* d'après les recherches de cet auteur chez cinq albuminuriques, il pourrait se produire des peptones dans l'urine albumineuse par suite de l'action sur l'albumine d'un ferment urinaire analogue à ceux que Grutzner, Sahle, Gehrig, ont signalés, dans l'urine normale (1).

3° Sang et méthémoglobine. — Les urines sont souvent sanguinolentes dans le cours du mal de Bright. La quantité de sang rendue est très variable. Elle peut être assez minime pour modifier à peine la coloration de l'urine ; c'est en examinant le sédiment, après repos, qu'au milieu des cristaux et des cellules épithéliales on aperçoit un certain nombre de globules rouges libres ou annexés à des cylindres. Dans d'autres cas, la couleur de l'urine est feuille morte ou franchement sanguinolente ; il existe un dépôt abondant d'une substance grumeleuse, couleur chocolat, parfois même, comme nous l'avons observé dans la néphrite goutteuse, de véritables caillots cruoriques. Dans ces cas, tantôt le microscope montre de nombreux globules rouges et des cylindres entièrement hémorragiques ; tantôt, au contraire, malgré la teinte nettement sanglante de l'urine, le nombre des globules visibles au microscope est très faible, à peine plus élevé que dans le premier groupe de faits, où la couleur de l'urine n'est pas modifiée. Cette deuxième alternative est peut-être plus fréquente qu'on ne le croit. Comment expliquer ce contraste entre la coloration hématique de l'urine et le petit nombre de globules sanguins ? Faut-il admettre simplement que les hématies ont été dissoutes en majeure partie par l'urine après son émission ? Ou bien ces faits peuvent-ils être considérés comme des faits analogues à ceux dont nous parlerons tout à l'heure, où un certain degré d'hématurie s'associerait à l'hémoglobinurie, comme des cas mixtes d'hématurie et d'hémoglobinurie ?

Même quand elle est très nette et mélangée de petits caillots, l'hématurie n'est jamais assez abondante pour créer par elle-même un danger véritable. Elle est seulement l'indice d'une poussée inflammatoire,

(1) Mya, *Gaz. delle Clin.*, 1886, n° 7.

dont la gravité réelle se mesure à d'autres signes qu'à la présence du sang dans l'urine.

Bien que l'hématurie se produise assez souvent d'une manière intermittente au cours d'un mal de Bright chronique, les poussées initiales sont plus souvent hémorragiques que les poussées secondaires, lesquelles sont plutôt albuminuriques. On connaît la fréquence de l'hématurie dans la néphrite aiguë scarlatineuse ; nous avons déjà indiqué que les néphrites de la pneumonie, de l'érysipèle, de la fièvre typhoïde, présentent parfois ce même caractère hémorragique, et que la chose n'est même pas absolument rare.

L'urine peut conserver le type hématurique pendant quelques jours seulement, ou bien pendant des semaines, et parfois pendant plusieurs mois consécutivement. La poussée aiguë paraît prendre de préférence le caractère hémorragique chez certains sujets, et dans certains cas de mal de Bright plutôt que dans d'autres. Nous avons rapporté l'observation d'un jeune homme qui eut une néphrite hémorragique à l'occasion d'une pneumonie. Guéri complètement, toute albuminurie ayant disparu, il fut atteint, quelque temps après, de fièvre typhoïde, et de nouveau les urines redevinrent hématuriques. D'autre part, chez deux malades, nous avons vu les urines, tout en devenant abondantes et polyuriques, rester sanguinolentes pendant deux et trois mois. Ces deux malades présentaient en même temps de l'anasarque et de l'hypertrophie du cœur; dans un cas, l'hypertrophie était due à une insuffisance aortique antérieure; dans l'autre, elle était en relation directe avec la lésion rénale, et indépendante de toute affection valvulaire. Les deux sujets succombèrent; les reins correspondaient à une des variétés anatomiques que nous avons décrites sous le nom de reins intermédiaires : gros rein mou bigarré, dans un cas; gros rein rouge induré, dans l'autre.

Ces faits justifient-ils la création d'une forme clinique spéciale, mal de Bright hémorragique, comme le propose Wagner ? Nous ne le pensons pas. Wagner range dans cette catégorie des cas où l'urine, présentant d'une manière habituelle les caractères de l'urine du rein contracté, devient, par périodes plus ou moins prolongées, pendant des semaines ou des mois, hémorragique, en même temps que la quantité diminue : la polyurie succède, au bout de quelque temps, à ces périodes d'oligurie avec hématurie. L'albuminurie est peu abondante ; il n'y a ni œdème, ni hypertrophie du cœur.

On voit que nos deux observations ne rentreraient pas dans le groupe de faits observés par l'auteur allemand, car l'hydropisie existait chez nos malades en même temps que l'hypertrophie cardiaque. Wagner ne décrit d'ailleurs cette forme hémorragique que comme type clinique, n'ayant pas d'autopsie à faire valoir à l'appui de son autonomie. Il est impossible

de voir dans les faits de ce genre autre chose que des exemples de poussée aiguë hémorragique dans le cours d'un mal de Bright chronique. Les phénomènes ne diffèrent de la poussée aiguë ordinaire que par la persistance anormale de la coloration sanguinolente de l'urine. L'hématurie n'est pour nous qu'un épisode plus ou moins durable de l'affection rénale: elle ne saurait constituer une manière d'être permanente de la maladie. Il faut ajouter seulement que parfois l'épisode se répète et se prolonge au delà des limites ordinaires.

En dehors de l'hématurie proprement dite, les urines brightiques peuvent contenir passagèrement de l'hémoglobine, sans que le microscope montre dans le sédiment aucune apparence de globules rouges. Les urines offrent alors la coloration noirâtre du vin de Porto, ou une coloration rouge plus ou moins claire, toutes les teintes, en un mot, que nous avons décrites à propos de l'hémoglobinurie *a frigore*. Des faits de ce genre ont été observés par W. Legg (1). D'après Mahomed, dans la période initiale latente du mal de Bright chronique, dans le stade que cet auteur a appelé préalbuminurique, des crises d'hémoglobinurie légère ne seraient pas un phénomène absolument rare. Lépine a rapporté une intéressante observation d'hémoglobinurie paroxystique chez un homme alcoolique atteint depuis plusieurs années de mal de Bright avec hypertrophie du cœur. Les crises ne se produisaient que la nuit ; les urines rendues dans la journée étaient d'un jaune pâle et ne renfermaient pas de matière colorante du sang (2). Récemment, Ralfe a publié trois cas d'hémoglobinurie chez des sujets albuminuriques. Ralfe considère, il est vrai, ses malades comme atteints d'albuminurie fonctionnelle, et se fonde sur cette association des deux symptômes pour établir une analogie pathogénique entre l'albuminurie intermittente et l'hémoglobinurie paroxystique. Mais comme, de ses trois malades, l'un était albuminurique depuis un an, l'autre depuis quatre ans et le troisième depuis six ans, nous ne voyons pas, en dehors de la conservation apparente de la santé, sur quelles raisons s'appuie Ralfe pour déclarer en pareil cas l'albuminurie plutôt fonctionnelle que lésionnelle (3).

Nous avons observé un fait où l'hémoglobinurie s'est produite dans des conditions qui rendent le cas particulièrement intéressant. Il s'agit de ce malade dont nous avons déjà parlé, qui, atteint d'une insuffisance aortique rhumatismale, fut pris de phénomènes brightiques intercurrents. Sans cause appréciable, les urines devinrent rares et sanglantes, et une hydro-

(1) W. Legg, *St Bartholomew's Hosp. Rep.*, 1874.

(2) Lépine, *Rev. mens. de méd. et de chir.*, 1880, p. 722.

(3) Ralfe, Functional album. and its relation to hœmoglobinuria (*Brit. med. journ.*, 1886, II, p. 1012).

pisie générale se produisit, avec bouffissure de la face. A son entrée à l'hôpital, les urines étaient peu abondantes et franchement hémorragiques, avec un dépôt chocolat, montrant au microscope de nombreuses hématies, des granulations jaunâtres, des cylindres granuleux, hyalins et hémorragiques. Sous l'influence du lait, la polyurie s'établit, au taux de trois à quatre litres par vingt-quatre heures. Mais les urines, tout en s'éclaircissant, restèrent sanguinolentes, présentant une teinte d'un rouge clair. A ce moment, il devint impossible de constater au microscope aucun vestige de globule rouge. Comme il pouvait se faire que la trop grande dilution de l'urine fût la cause qui rendait vaine la recherche des hématies, on examina l'urine de plusieurs mictions, dont des échantillons étaient conservés dans des verres différents. Or, bien que la teinte rouge clair fût la même à toutes les mictions, dans certains de ces échantillons on constatait facilement la présence des globules du sang; dans d'autres, il était impossible d'en découvrir un seul. Le malade rendait donc tantôt des urines réellement hémorragiques, tantôt des urines hémoglobinuriques. Car, bien que l'examen spectroscopique n'ait pas été fait, on ne saurait attribuer qu'à la matière colorante du sang la teinte rouge, qui était la même dans les deux variétés d'urines. Nous n'avons pas examiné l'urine de la nuit, mais dans les mictions de la journée c'était l'urine émise dans la matinée qui, habituellement, ne contenait pas d'hématies; l'urine de l'après-midi et de la soirée était presque toujours franchement hémorragique. Le malade rendit jusqu'à sa mort des urines ainsi colorées et sanguinolentes. L'autopsie montra des reins volumineux, mous, tachetés de gris et de rouge.

Cette hémoglobinurie brightique reconnaît-elle la même pathogénie que l'hémoglobinurie paroxystique, dite *a frigore?* Les globules rouges perdent-ils leur hémoglobine dans le sang même? Sont-ils dissous à leur passage à travers le rein, ou bien dans la vessie même, l'urine contenant une substance capable de les détruire? La présence d'oxalate de chaux en excès dans certains cas d'hémoglobinurie a suggéré cette dernière hypothèse à quelques auteurs, les oxalates dissolvant en effet, même à faible dose, les globules sanguins. Lépine croit plutôt que les hématies se dissolvent dans la capsule de Bowmann, en raison du peu de concentration du liquide urinaire sur ce point. Dans notre cas, nous n'avons pas constaté au microscope la présence de cristaux d'oxalate dans l'urine. Nous ne saurions, en tout cas, expliquer pourquoi les globules se détruisaient dans l'urine de la matinée, que cette dissolution se fît dans la vessie ou dans le rein même, et pourquoi ils se conservaient intacts dans l'urine de la soirée.

4° Urée. — Dès les premières analyses de l'urine brightique, on constata la diminution de la quantité d'urée (Bostock, Christison) rendue dans

les vingt-quatre heures. C'est là un fait qui n'a plus besoin aujourd'hui de démonstration. Quand le syndrome brightique est complet, c'est-à-dire quand l'albuminurie coexiste avec l'hydropisie et les phénomènes urémiques, la proportion d'urée excrétée est très faible, et peut tomber au-dessous de cinq grammes par vingt-quatre heures. En est-il de même à toutes les périodes et à tous les moments de l'évolution de la maladie rénale ? Ceci est une autre question, absolument distincte, qui demande quelque éclaircissement.

Déjà, on avait reconnu que la quantité d'urée est surtout abaissée dans le mal de Bright aigu et dans la forme clinique décrite sous le nom de néphrite parenchymateuse; qu'elle est, au contraire, peu diminuée et reste souvent normale dans la forme chronique avec polyurie, dite néphrite interstitielle. Bartels avait même conclu de ses recherches que, dans la néphrite parenchymateuse chronique, la proportion d'urée ne varie pas seulement avec les individus, mais qu'elle varie beaucoup chez le même malade, proportionnellement et absolument. Chez un malade qu'il put suivre pendant vingt-sept mois, en prenant la moyenne des analyses faites pendant trois périodes de la maladie, il trouva les chiffres suivants : pendant une première phase, où coexistaient l'albuminurie, l'anasarque, un état de faiblesse et de cachexie marqué, l'élimination moyenne de l'urée fut de $16^{gr},50$ par jour. Dans une seconde période, l'anasarque s'était dissipée, une amélioration notable s'était produite ; la moyenne quotidienne fut de $20^{gr},60$ d'urée. Enfin, dans une troisième période qui précéda la mort, la cachexie et l'affaiblissement général étant devenus extrêmes, sans réapparition toutefois de l'œdème, le chiffre moyen de l'urée tomba à $11^{gr},75$ par jour.

Nous avons déjà indiqué les variations de l'urée aux différentes périodes de la maladie. D'une manière générale, il faut distinguer, à ce point de vue, les périodes actives et les périodes de détente ou les phases latentes de l'affection. Dans les premières, la quantité d'urée est toujours diminuée, et d'ordinaire proportionnellement à la gravité de l'épisode aigu. Dans les secondes, il y a toujours augmentation relativement à la quantité éliminée pendant la poussée albuminurique ; mais, comparée au chiffre normal rendu par un homme sain, la proportion peut être abaissée, régulière ou augmentée.

L'élimination d'urée dans la maladie de Bright est, en effet, sous la dépendance de deux facteurs principaux : en premier lieu, comme dans toute maladie, elle est en rapport avec l'état de la nutrition générale ; en second lieu, elle dépend de la profondeur et de l'étendue des lésions canaliculaires du rein, l'excrétion de l'urée se faisant par les grosses cellules de l'épithélium des tubuli. L'oligurée, c'est-à-dire la diminution de la quantité d'urée contenue dans les urines, peut donc tenir à l'une ou

à l'autre de ces deux causes, ou à ces deux causes réunies : défaut de formation dans l'organisme, défaut d'excrétion par le rein.

Dans les phases actives, les deux causes sont réunies et agissent dans le même sens : les fonctions digestives sont troublées, l'assimilation et la désassimilation se font mal, la nutrition est pervertie ; d'autre part, la poussée aiguë a pour corollaire nécessaire une extension des altérations rénales et des modifications plus ou moins profondes, organiques et fonctionnelles, des épithéliums tubulaires. Aussi l'élimination, dans ces cas, est-elle toujours fortement diminuée, et peut tomber à 5, 4, 2 grammes dans les vingt-quatre heures.

Dans les périodes latentes, au contraire, on ne peut poser de règle absolue. Il se peut que les lésions rénales soient minimes, ou du moins compensées, et que la nutrition générale soit parfaite et régulière ; même, dès lors, dans les périodes avancées du rein contracté, on peut noter une quantité normale d'urée. A mesure que la maladie progresse, cependant, le chiffre baisse et devient un peu inférieur à la normale. Mais il se peut aussi, chez certains sujets, que la caractéristique du fonctionnement nutritif de l'organisme soit une exagération dans l'oxydation des matières azotées, et par suite une formation excessive d'urée. L'urine, tout en restant albumineuse, contiendra dans ces cas une proportion d'urée supérieure au chiffre physiologique : c'est ce que l'on observe en particulier dans les phases peu avancées du rein goutteux.

Dans les formes terminales du mal de Bright, petit rein contracté ou gros rein blanc, les deux causes s'associent pour abaisser au minimum le chiffre de l'urée. Cachexie et désorganisation du filtre se trouvent ici portées à leur plus haut degré. Aussi ne trouve-t-on plus dans l'urine que des traces d'urée ; nous avons vu que, dans les derniers jours, le malade pouvait n'en éliminer que 1gr, 50, 80 et même 50 centigrammes. Il est évident qu'en pareil cas la cause de cette oligurée si marquée est bien plus dans le défaut d'excrétion que dans le défaut de formation ; car l'analyse du sang montre l'accumulation de l'urée dans le sérum sanguin.

En dehors de ces considérations principales, ce qu'on a dit des rapports de l'excrétion de l'urée avec l'albuminurie ou avec le poids spécifique et la quantité d'eau nous paraît erroné ou exagéré. Sans doute, quand l'amélioration consécutive à une poussée albuminurique se dessine, les courbes de l'urée et de l'albumine suivent des directions divergentes, et l'on voit le chiffre de l'urée remonter, en même temps que baisse celui de l'albumine. Mais c'est une erreur d'avancer que des urines fortement albumineuses sont toujours pauvres en urée. Le fait est vrai, si le malade est cachectique ; il est faux, si l'état général est bon et si les fonctions digestives sont régulières. Chez un homme de vingt-cinq ans, atteint de mal

de Bright depuis deux ans, à une période de compensation, avec des fonctions digestives normales, la moyenne de vingt analyses d'urine nous donne pour le chiffre quotidien d'albumine 16gr, 20, et pour le chiffre quotidien d'urée 36gr, 50. D'autre part, nous avons montré par plusieurs exemples que, dans les périodes ultimes, les quantités d'urée et d'albumine baissent simultanément.

Il n'est pas plus exact de dire que la proportion d'urée est en rapport constant avec la densité de l'urine ou en rapport inverse avec la quantité d'eau. Cela est peut-être vrai, si l'on ne considère que le tant pour 1,000 d'urée excrétée ; mais cela est faux, si l'on considère le seul point important dans l'espèce, c'est-à-dire la quantité totale d'urée rendue dans les vingt-quatre heures. Sans doute, un litre d'urine, d'une densité de 1,030, contient plus d'urée qu'un litre d'urine d'une densité de 1,005. Mais, si le malade ne rend que 2 ou 300 centimètres cubes de la première urine et qu'il rende 4 litres de la seconde, quelle valeur attribuer au prétendu rapport ? D'ailleurs, même au point de vue du tant pour 1,000, la loi n'est pas toujours vraie. Nous avons vu une malade atteinte de néphrite aiguë scarlatineuse, chez laquelle la quantité d'urine n'atteignait pas un demi-litre en vingt-quatre heures ; cette urine ne contenait pourtant que 3.84 d'urée pour 1,000. Et, chez le brightique cité plus haut, nous avons observé, avec 3 litres d'urine par vingt-quatre heures, 13gr,87 d'urée pour 1,000.

Si l'on veut tirer quelque élément de pronostic de la comparaison des proportions d'urée avec la quantité d'eau excrétée, nous croyons qu'il faut dire :

Dans les périodes d'oligurie, le pronostic est moins grave et le trouble fonctionnel du rein moins prononcé, quand la quantité totale d'urée est élevée, que lorsqu'elle est faible.

Dans les périodes de polyurie, une forte proportion d'urée indique un état général satisfaisant, une faible proportion, une tendance à la cachexie.

5° Autres éléments constituants de l'urine. — Nous serons forcément brefs sur les variations que présentent les éléments organiques ou inorganiques de l'urine chez les sujets atteints de mal de Bright. Pratiquement, le dosage de l'urée suffit, en se guidant sur les considérations que nous venons de faire valoir, pour apprécier assez exactement le degré de vitalité du malade ou le degré de perméabilité du rein. Il n'en serait pas moins intéressant de savoir avec précision comment se fait l'élimination des différents sels, phosphates, sulfates, chlorures, suivant les périodes et les formes de la maladie. Malheureusement, peu de recherches suivies et détaillées ont été faites dans ce sens ; aussi les assertions contradictoires ne manquent pas. Ainsi, contrairement à l'opinion générale, nous

voyons Frerichs conclure de ses expériences que la diminution des matières inorganiques n'est pas aussi constante qu'on le croit ; il a vu la proportion de ces matières varier, suivant les cas, depuis 1gr,30 jusqu'à 19gr,50 pour 1,000.

Il est probable que de pareilles différences s'expliquent, si, abstraction faite des variations individuelles, on envisage surtout les diverses phases de l'affection. Nous croyons qu'on peut dire que, d'une manière générale, dans les phases actives et dans les phases terminales de la maladie rénale, il y a diminution en masse de tous les éléments minéraux ; sulfates, phosphates et chlorures sont bien au-dessous de la proportion physiologiquement excrétée, mais nous ne saurions fixer dans quel rapport réciproque. Dans les périodes silencieuses, d'amélioration ou de bonne santé apparente, la quantité des sels doit être très variable, suivant l'ancienneté de la lésion, l'état des forces nutritives, la gravité de l'atteinte portée à l'ensemble des fonctions organiques ; il est bien certain qu'on ne peut tenir compte uniquement de l'état local des reins. Mais il faut avouer que nous ne possédons pas d'éléments précis de jugement ; la plupart des analyses rapportées par les auteurs ont trait aux périodes ultimes ou aux phases d'aggravation de la maladie.

Pour l'acide phosphorique, sa courbe, ici comme dans d'autres affections, paraît suivre, en général, la courbe de l'urée et de l'azote ; c'est du moins la conclusion que tire Fleischer d'une longue série d'analyses. Et cependant le même auteur, qui a toujours constaté, dans la néphrite chronique avec polyurie, une diminution relative et absolue des phosphates, reconnaît que la proportion d'urée est tantôt faible, tantôt à peu près normale, à peine au-dessous de la quantité rendue par les personnes saines et bien nourries (1). Dickinson dit de même que, dans l'atrophie rénale, le chiffre des phosphates atteint à peine la moitié ou le quart du chiffre normal. Dans un cas d'atrophie rénale avec hypertrophie du cœur, le malade étant œdématié et rendant de 2 à 3 grammes d'albumine par litre, nous avons trouvé les chiffres suivants :

Urine.	Urée totale.	Acide phosphorique total.
—	—	—
500	5.76	0.214
500	5.76	0.850
600	5.38	0.180
1200	10.76	0.256
800	9.23	0.136
1000	8.90	0.214
600	5.38	0.128

(1) Fleischer, *Deutch. Arch. f. klin. Med.*, XXIX, 126, 1882.

Urine.	Urée totale.	Acide phosphorique total.
—	—	—
430	4.61	0.193
900	9.23	0.192
1000	10.24	0.729
1000	10.24	0.643
1000	8.96	0.643
800	8.19	0.515
1200	10.76	1.070
700	8.19	0.300

La moyenne des quinze analyses donne une proportion quotidienne de 8gr,10 d'urée et de 0gr,417 d'acide phosphorique.

L'excrétion des chlorures, dans les périodes latentes de la maladie, semble normale pour les vingt-quatre heures. D'après Fleischer, dans la néphrite chronique interstitielle, la quantité de chlorures est à peu près celle de l'état de santé. C'est l'opinion admise par la plupart des auteurs. Bartels dit même que la quantité absolue des chlorures peut dépasser considérablement celle qui, d'ordinaire, est éliminée par des reins normaux. Tant que les fonctions digestives se maintiennent, la lésion rénale ne paraît pas gêner l'élimination de ces sels, pourvu que la proportion d'eau soit abondante.

Il n'en est pas de même de l'acide urique. Dans les périodes avancées de la maladie, que le rein soit gros ou contracté, la proportion est toujours très faible, si faible parfois, que le dosage est impossible. Chez le malade cité plus haut, la moyenne de huit analyses a donné une proportion quotidienne de 78 milligrammes, et, à plusieurs reprises, l'urine n'en contenait que des traces indosables. Cependant Bartels dit que, dans la néphrite parenchymateuse chronique, les urines contiennent de grandes quantités d'acide urique, mais il n'indique pas de chiffres. Il se contente d'ajouter que, très habituellement, dès que l'urine se refroidit, elle se trouble, grâce aux urates qui se précipitent, et les parois du vase se couvrent de couches cristallines constituées par de l'acide urique. Nous n'avons rien constaté de semblable d'une manière *habituelle*. Nous avons quelquefois observé des dépôts d'urates quand les urines étaient extrêmement rares et que le malade n'en rendait que 200 à 300 centimètres cubes ; mais, même dans ces cas, la proportion d'acide urique pour les vingt-quatre heures était toujours fort au-dessous de la normale. Ce n'est que dans les périodes peu avancées de la néphrite, et en particulier chez les uricémiques, qu'on voit la quantité d'acide urique égale ou même supérieure au taux physiologique. Quand le rein est profondément altéré, qu'il y ait oligurie ou polyurie, l'urine brightique est toujours excessivement pauvre en acide urique.

Quant aux matières extractives, la recherche et le dosage n'en ont guère été faits que dans les cas d'urémie ; elles ont toujours été trouvées en faible proportion. D'après Wagner, dans l'atrophie rénale, la leucine et la tyrosine ne se rencontrent pas dans les urines.

Nous ne parlerons pas des ptomaïnes et des leucomaïnes ; les notions que nous possédons sur ces poisons organiques sont encore trop vagues pour autoriser la moindre assertion utile ; nous aurons, du reste, à revenir sur ce sujet à propos des théories de l'urémie.

6° Les bases alcalino-terreuses dans l'urine brightique. — Il n'existe guère d'analyses des différentes bases de l'urine dans le cours des néphrites chroniques. Nous avons fait cette recherche chez onze malades ; les résultats obtenus pourront donner une idée des variations de ces principes aux diverses périodes du mal de Bright.

Nous avons dosé la chaux par la liqueur titrée de permanganate de potasse, la magnésie, par la solution titrée d'acétate d'urane. La potasse et la soude ont été dosées à l'état de chloro-platinates.

Dans l'urine normale, la proportion moyenne de chaux et de magnésie pour 1,000 oscille autour de 20 centigrammes. Il y a un peu plus de magnésie que de chaux. Mais ces proportions sont très variables suivant l'alimentation. Pour la potasse et la soude, Salkowski a trouvé, comme moyenne physiologique des vingt-quatre heures, 3.09 de potasse et 4.21 de soude, chez un sujet soumis à un régime mixte, avec prédominance d'aliments azotés. D'après Dehn, le chiffre moyen de la potasse pour les vingt-quatre heures est de 2,9. On peut dire que, dans les conditions normales, la quantité de potasse excrétée par l'urine oscille autour de 3 grammes, la quantité de soude autour de 4 grammes. L'alimentation et les médicaments modifient beaucoup ces proportions.

Nous diviserons nos analyses en trois groupes : urines des poussées aiguës ; urines des périodes terminales avec urémie ; urines des périodes de transition avec conservation relative de la santé générale.

a) Urines des poussées brightiques aiguës. — Nous avons fait trois analyses à cette période. La première a trait à une poussée primitive, c'est-à-dire à un mal de Bright débutant sous la forme aiguë, avec anasarque, urines rares et fortement albumineuses.

Observation I. — Homme de 46 ans. — Mal de Bright aigu. Le début remonte à deux mois. La quantité d'urine est d'un demi-litre en vingt-quatre heures, contenant 16gr,40 d'albumine et 15 grammes d'urée pour 1,000, soit 8gr,20 d'albumine et 7gr,50 d'urée pour les vingt-quatre heures.

	Chaux.	Magnésie.	Potasse.	Soude.
	—	—	—	—
Par litre.....	0.068	0.236	1.427	5.163
En 24 heures.....	0.034	0.118	0.713	2.581

Les deux autres analyses se rapportent à des poussées secondaires dans le cours d'une néphrite chronique.

Obs. II. — Homme de 50 ans. — Premiers symptômes brightiques remontant à huit mois. Poussée aiguë datant de six semaines. Urines rares, couleur feuille morte, globules sanguins au microscope. Hypertrophie du ventricule gauche; anasarque.

La quantité d'urine est de 500 centimètres cubes par vingt-quatre heures. Albumine, 3 grammes par litre; totale, 1,50; urée 6,50 par litre : totale, 3gr,25.

	Chaux.	Magnésie.	Potasse.	Soude.
	—	—	—	—
Par litre.....	0.066	0.096	2.854	0.265
En 24 heures.....	0.033	0.048	1.427	0.132

Obs. III. — Garçon de 14 ans. — Petit rein contracté avec hypertrophie du cœur. Début réel indéterminé; premiers symptômes brightiques remontant à un an avec polyurie, dyspnée croissante depuis un mois avec oligurie. Bouffissure de la face sans œdème des jambes.

Urines de vingt-quatre heures : quantité 500 centimètres cubes; foncées, acides, albumine par litre, 7gr,60; albumine totale, 3.90. Urée par litre. 11gr,50; urée totale 5gr,75.

	Chaux.	Magnésie.	Potasse.	Soude.
	—	—	—	—
Par litre.....	0.170	0.111	2.889	0.306
En 24 heures.....	0.085	0.055	1.494	0.153

On voit que, d'une manière générale, dans les poussées aiguës inflammatoires, il y a diminution en masse de toutes les bases. Dans le premier cas, où l'albuminurie était extrêmement abondante, la potasse est d'un quart au-dessous du chiffre physiologique; la soude n'est diminuée que de moitié. C'est le contraire dans les deux cas de poussées secondaires; la proportion de potasse est abaissée de moitié 1.427 et 1.494, tandis que la proportion de soude tombe à un chiffre infime 0.132 et 0.153.

b) Urines des périodes de transition. — Cinq observations appartiennent à ce groupe.

Obs. IV. — Homme de 35 ans. — Début apparent remontant à dix-huit mois; jamais d'œdème. Entré à l'hôpital pour une pleurésie droite. Pas d'hypertrophie du cœur; polyurie peu marquée; albuminurie légère.

Urines de vingt-quatre heures : quantité 1,500 ; densité 1,012; albumine totale 1gr,10; urée totale 11.84.

	Chaux.	Magnésie.	Potasse.	Soude.
	—	—	—	—
Par litre.....	0.209	0.090	2.140	4.500
En 24 heures.....	0.315	0.135	3.211	6.750

La proportion des diverses bases répond au chiffre normal. On donne au malade 2 grammes d'iodure de potassium, une bouteille d'eau de Vichy et 4 grammes de bicarbonate de soude par jour. Au bout de huit jours de ce traitement, une nouvelle analyse de l'urine donne :

Urines de vingt-quatre heures : quantité 2.000; densité 1.017; albumine, traces. Urée totale 22.824.

	Chaux.	Magnésie.	Potasse.	Soude.
	—	—	—	—
Par litre.....	0.071	0.152	1.823	4.208
En 24 heures.....	0.142	0.304	3.646	8.056

L'iodure de potassium n'a pas produit une hausse bien marquée de la potasse; mais l'eau de Vichy et le bicarbonate de soude ont fait monter de 2 grammes la proportion de soude.

Obs. V. — Homme de 59 ans. — Robuste, un peu obèse; appétit bien conservé; polyurie et albuminurie peu marquées avec hypertrophie du cœur, sans œdème.

Urines : quantité 1.500; albumine totale 1gr,50; urée totale 17 grammes.

	Chaux.	Magnésie.	Potasse.	Soude.
	—	—	—	—
Par litre.....	0.396	0.134	1.832	3.820
En 24 heures.....	0.594	0.201	2.748	5.780

Après huit jours de traitement par l'iodure de potassium à la dose de 2 grammes et une bouteille d'eau de Contrexéville par jour, une deuxième analyse donne :

Urines : quantité 2.000; albumine totale 1.50; urée totale 16.41.

	Chaux.	Magnésie.	Potasse.	Soude.
	—	—	—	—
Par litre.....	0.429	0.128	2.121	3.074
En 24 heures.....	0.858	0.256	4.242	6.148

Obs. VI. Homme de 35 ans. — Mal de Bright saturnin; hypertrophie du ventricule gauche, pas d'œdème. Polyurie et albuminurie légères. Anémie assez prononcée et pâleur de la face.

Urines : quantité 2.000; densité 1,013; albumine totale, 1,50; urée totale, 23 grammes.

	Chaux.	Magnésie.	Potasse.	Soude.
	—	—	—	—
Par litre.....	0.076	0.009	1.350	2.261
En 24 heures.....	0.152	0.018	2.700	4.522

Après huit jours d'iodure de potassium à la dose quotidienne de 2 grammes, une deuxième analyse donne :

Urines : quantité 2,200; densité 1,011; albumine totale 1,40.

	Chaux.	Magnésie.	Potasse.	Soude.
	—	—	—	—
Par litre.....	0.114	0.064	1.658	1.526
Par 24 heures.....	0.250	0.140	3.647	3.357

Obs. VII. — Homme de 42 ans. — Robuste, bien constitué; appétit bien conservé; pas d'œdème. Albuminurie et polyurie peu marquées. Hypertrophie du cœur. Accès d'oppression la nuit avec bronchite sibilante.

Après quelques jours de traitement par l'iodure de potassium, 3 grammes par jour et une bouteille d'eau de Vichy.

Urines : quantité 2,000; densité 1,012; albumine totale, 1,50; urée totale 20,82.

	Chaux.	Magnésie.	Potasse.	Soude.
	—	—	—	—
Par litre.....	0.181	0.151	1.380	7.051
En 24 heures.....	0.362	0.302	3.160	14.102

Obs. VIII. — Homme de 32 ans. — Mal de Bright avec hypertrophie du cœur; premiers phénomènes brightiques datant de deux ans. Cachexie commençante; œdème des pieds, oppression cardiaque; rétinite, troubles digestifs, inappétence sans vomissements.

Urines : quantité 1.500; albumine totale, 3 grammes; urée totale, 13 grammes.

	Chaux.	Magnésie.	Potasse.	Soude.
	—	—	—	—
Par litre.....	0.085	0.064	1.572	2.035
En 24 heures.....	0.127	0.096	2.358	3.052

Ces cinq observations nous donnent une proportion voisine de la normale pour les quatre bases. Dans les observations IV et V, la quantité de soude est même supérieure au chiffre physiologique, avant tout traitement, 6.75 et 5.80 par vingt-quatre heures. Les sels de soude et de potasse, administrés pendant huit jours, augmentent considérablement les bases alcalines, surtout la soude, dont la proportion s'élève dans l'observation VII, après huit jours d'eau de Vichy, à 14gr,102. Dans la dernière observation, Obs. VIII, le sujet était à une période avancée de la maladie; tandis que les autres malades avaient conservé leur appétit et une apparence satisfaisante de santé, il était pâle, affaibli, facilement essoufflé, sur la voie de la cachexie brightique. La proportion des quatre bases urinaires ne différait guère cependant de la normale; la chaux et la magnésie étaient notablement diminuées; mais les chiffres de 2,358 pour la potasse et de 3,052 pour la soude peuvent être considérés comme normaux.

c) *Urines des périodes terminales avec urémie.* — Nous avons trois analyses à la période d'urémie.

Obs. IX. — Homme de 33 ans. — Petit rein contracté avec hypertrophie du cœur. Début apparent remontant à un an. Aggravation depuis un mois. Pas d'œdème. Dyspnée urémique; prostration demi-comateuse aboutissant au bout de quelques jours au coma complet et à la mort. Urines cinq jours avant la période de coma complet.

Urines de vingt-quatre heures : 800, limpides, pâles. Albumine par litre, 5 grammes; total de 4 grammes.

	Chaux.	Magnésie.	Potasse.	Soude.
	—	—	—	—
Par litre.....	0.030	0.062	2.353	0.260
En 24 heures.....	0.040	0.049	1.882	0.208

Obs. X. — Homme de 68 ans. — Petit rein contracté avec hypertrophie du cœur. Polyurie depuis deux ans. Anasarque depuis six semaines avec bouffissure générale. Dyspnée; vomissements; délire urémique violent. Analyse de l'urine le premier jour de l'apparition du délire.

Urines de vingt-quatre heures : quantité 1.000; limpides, peu colorées. Albumine, 3 grammes; urée, 6 50.

	Chaux.	Magnésie.	Potasse.	Soude.
	—	—	—	—
Par litre et en 24 h...	0.082	0.017	0.983	0.397

Obs. XI. — Homme de 50 ans. — Mal de Bright à marche rapide; premiers phénomènes datant d'un an. Gros reins mous bigarrés à l'autopsie. Anasarque: dyspnée; céphalalgie avec délire, suivie d'un coma mortel. Analyse de l'urine huit jours avant la mort.

Urines de vingt-quatre heures : quantité, 400; coul. feuille morte; albumine totale 2 grammes.

	Chaux.	Magnésie.	Potasse.	Soude.
	—	—	—	—
Par litre....	0.030	0.124	2.025	0.323
En 24 heures.....	0.020	0.049	0.810	0.127

Ces trois observations sont concordantes. Dans les trois cas, les quatre bases sont en baisse considérable; la baisse la plus forte porte sur la soude qui, d'une moyenne de 4 grammes, tombe à 0,208, 0,397 et 0,127 par vingt-quatre heures, ce qui représente un seizième du chiffre physiologique.

Puis viennent la magnésie, en moyenne 4 centigrammes, et la chaux, en moyenne 5 centigrammes, au lieu de 20 centigrammes.

Enfin, la potasse est diminuée de moitié dans le premier cas, des deux tiers dans les deux dernières observations.

Ces analyses confirment ce que nous avons dit des variations des sels inorganiques. Dans les poussées aiguës et dans les périodes terminales, il y a diminution considérable des éléments minéraux. L'excrétion est à peu près normale dans les périodes silencieuses, quand la quantité d'eau est abondante et l'albumine en faible quantité. Dès que le fonctionnement du rein se rétablit à la suite d'une poussée aiguë, on voit de même monter le taux des matières minérales. Ainsi, dans l'observation III, un amendement se produit dans le cours de la poussée inflammatoire. De 500 centimètres cubes, la quantité d'urine s'élève à 1,200, 2,000, 3,500 centimètres cubes; la quantité d'urée monte de 5gr,75 à 11 grammes, 15 grammes, 22gr,75; la proportion d'albumine descend de 3gr,90 à 3gr,60,

3 grammes, 2gr,60. Le jour où le malade rend 3 litres et demi d'urine, on fait l'analyse des bases; on trouve les chiffres suivants :

	Chaux.	Magnésie	Potasse.	Soude.
	—	—	—	—
Par litre.....	0.119	0.065	1.065	3.352
En 24 heures..... ...	0.416	0.225	3.727	11.732

au lieu de 0,085, 0,055, 1,491 et 0,153, proportions respectives de chaux, de magnésie, de potasse et de soude, trouvées pendant la période aiguë.

Cette diminution des bases et surtout cette baisse extraordinaire de la soude pendant les périodes d'aggravation de la maladie, cette hausse générale, au moment où se produit la détente critique, suscitent deux questions :

1° L'acidité anormale de l'urine des poussées aiguës ne doit-elle pas s'expliquer par la diminution des bases alcalines? Existe-t-il un rapport entre les variations de ces bases et les variations de l'acidité urinaire? Il serait nécessaire, pour répondre à cette première question, de procéder comparativement à un dosage exact du degré d'acidité d'une part, de la proportien des bases, de l'autre.

2° La diminution des bases urinaires est-elle en rapport avec une diminution correspondante des mêmes bases dans le sang, ou avec une accumulation de ces éléments dans le plasma? Nous verrons, quand nous traiterons de la composition du sang brightique, s'il est permis de fournir à cette deuxième question une réponse satisfaisante.

Cette question se pose d'ailleurs pour tous les autres éléments de l'urine. Aussi l'étude de la composition chimique du sang chez les sujets atteints de maladie de Bright est-elle le corollaire indispensable de l'étude de l'urine. Mais, avant d'aborder ce chapitre, il nous faut préciser la valeur séméiologique que l'on peut attacher à la présence des diverses variétés de cylindres dans le dépôt urinaire.

7° Sédiments et cylindres urinaires. — Le microscope montre dans le sédiment des urines albumineuses des éléments figurés, qui sont plus ou moins abondants, suivant l'état de concentration ou de dilution de l'urine. Nous n'insisterons ni sur les diverses formes cristallines, ni sur les globules de sang ou de pus, ni sur les grandes cellules de l'épithélium vésical ou les petites cellules ovoïdes ou polygonales de l'épithélium des tubes collecteurs, qu'on peut trouver à l'état libre ou en petits amas dans le dépôt urinaire. Les seuls éléments qui doivent nous arrêter sont représentés par les cylindres, véritables moules provenant des canalicules urinifères altérés.

Au point de vue descriptif, on admet, en général, les variétés suivantes de cylindres urinaires :

a) *Les cylindres fibrino-hémorragiques.* — Ces cylindres sont formés de fibrine fibrillaire ou granuleuse, englobant de nombreux globules rouges. Ils sont droits et de diamètre moyen ; tantôt les hématies ont conservé leur forme et sont régulièrement juxtaposées ; tantôt les globules sont serrés et tassés les uns contre les autres, en nombre considérable; tantôt, le plus ordinairement, ils sont semés çà et là à la surface des cylindres, les uns avec leur aspect normal, les autres déformés, déchiquetés et difficilement reconnaissables.

b) *Les cylindres épithéliaux.* — Formés de petites cellules polygonales qui ne peuvent venir que des tubes collecteurs ; jamais on ne voit les grandes cellules des canalicules contournés. Parfois, mais rarement, le cylindre est représenté par des cellules juxtaposées, donnant l'idée d'un lambeau détaché du revêtement interne du tube urinaire. Habituellement, les cellules sont englobées dans un cylindre de matière amorphe ou granuleuse, ou disséminées irrégulièrement à sa surface. D'ailleurs, toutes les variétés de cylindres urinaires peuvent porter à leur surface quelques cellules épithéliales.

c) *Les cylindres pâles et transparents.* — Ces cylindres sont remarquables par leur homogénéité, leur pâleur, leur transparence ; ils sont tellement incolores et translucides qu'il est souvent difficile de distinguer leurs contours. Il est utile de les colorer à l'aide d'une solution d'iode, de carmin ou de fuchsine. On doit distinguer deux espèces de cylindres pâles, qui n'ont ni la même origine ni la même composition chimique : les cylindroïdes et les cylindres hyalins.

Les cylindroïdes, qui ont été bien décrits par Thomas et par Rovida, sont plutôt des bandes lamelleuses que des cylindres. Ils sont remarquables par leur longueur, qui dépasse celle des cylindres les plus longs et qui peut atteindre un millimètre. Ordinairement d'une ténuité extrême, leur diamètre égale à peine celui d'un globule rouge et varie de 3 à 5 millièmes de millimètre ; parfois cependant ils sont larges, rubannés, atteignant 40 millièmes de millimètre de diamètre ; dans ce cas, ils présentent une vague striation longitudinale, ils sont souvent plissés, comme repliés sur leurs bords. Étroits ou larges, les cylindroïdes sont toujours flexueux, contournés en spirales ; d'après Rovida, on les trouve parfois comme entortillés en une sorte de pelote. Ils s'effilent à leurs extrémités, qui sont souvent bifurquées et même ramifiées. Tous ces caractères les distinguent nettement des vrais cylindres transparents, ou cylindres hyalins proprement dits.

Ceux-ci sont d'ailleurs un peu moins translucides, un peu plus réfringents que les cylindroïdes ; ils sont facilement colorés par l'iode, l'acide osmique, le carmin. Leurs bords sont nets et présentent souvent des cassures, des incisures. Leur masse est homogène ; mais elle peut être ponc-

tuée de fines granulations, qui servent alors de point de repère à l'œil pour les distinguer dans le liquide ambiant. Leur longueur et leur diamètre sont très variables; on peut en distinguer de larges, de moyens et d'étroits. Les plus étroits ont le diamètre d'un globule rouge; les plus larges peuvent atteindre 40 millièmes de millimètre de diamètre. Les cylindres larges sont habituellement courts et droits; les autres peuvent être incurvés ou coudés, ou même contournés et sinueux; ils sont alors plus ou moins allongés; le même cylindre peut d'ailleurs offrir des inégalités de diamètre très prononcées, se renfler ou se rétrécir, s'allonger ou se contourner.

d) Les cylindres cireux et réfringents. — Caractérisés par leur coloration légèrement jaunâtre et par leur réfringence qui permet de les distinguer facilement sans le secours d'aucune matière colorante. Ils se colorent d'ailleurs vivement et fortement, en jaune foncé par l'iode, en brun noirâtre par l'acide osmique, en rouge vif par le carmin. Ce sont essentiellement des cylindres larges et courts; ils sont beaucoup plus larges que les cylindres hyalins; on en trouve parfois cependant d'allongés et de contournés comme ces derniers. Leur homogénéité est parfaite, et il est très rare de voir à leur surface des granulations protéiques, hématiques ou graisseuses.

e) Les cylindres sombres et granuleux. — On les a divisés en cylindres granuleux et cylindres graisseux, suivant que les granulations sont formées de matière protéique ou de fines gouttelettes de graisse. Les cylindres graisseux purs ne se rencontrent guère que dans l'intoxication phosphorée. Dans le mal de Bright, les cylindres sombres sont constitués par un mélange de granulations protéiques, pigmentaires et graisseuses. Ils offrent souvent une coloration brun jaunâtre. Ils sont de dimensions moyennes comme largeur et comme longueur, plus souvent larges, courts et droits, avec des bords irréguliers. Il n'est pas rare de voir un cylindre hyalin comme emboîté, sur une partie de son étendue, dans une sorte de manchon granulo-graisseux.

Existe-t-il des cylindres offrant les réactions colorantes de la matière amyloïde? Bartels a rapporté deux cas qui ne permettent guère de douter de la possibilité du fait. Dans les deux cas, presque tous les cylindres cireux et un certain nombre des cylindres granuleux trouvés dans l'urine prenaient, par l'addition d'une goutte de la solution iodée, une teinte rouge brun, qui se transformait en une teinte violette sous l'action de l'acide sulfurique. Des masses homogènes, rondes ou irrégulières, fortement réfringentes, qui existaient dans le sédiment en même temps que les cylindres, présentaient la même réaction. Dans un autre cas, le même auteur a observé que la solution d'iode colorait les cylindres en jaune, tandis que de nombreuses cellules épithéliales du rein, qu'on voyait dans le sédiment isolées ou agglomérées, prenaient une teinte

rouge foncé, qui se changeait en violet par l'acide sulfurique. Bartels ajoute qu'en dehors de ces trois faits, jamais dans les nombreux cas de reins amyloïdes qu'il a observés, il n'a pu retrouver cette réaction particulière des cylindres. La dégénérescence amyloïde des cylindres doit être en réalité fort rare; nous n'avons jamais pu la constater, et Bizzozero va même jusqu'à la mettre en doute.

La valeur séméiologique des cylindres urinaires a été fort exagérée par les premiers auteurs qui les ont découverts dans les urines albumineuses. Par un excès contraire, il ne faut pas cependant leur refuser toute importance pratique. Pour se faire une idée des renseignements qu'on est en droit d'en attendre, il faut se reporter à ce que nous avons dit de leur mode de formation.

Les cylindroïdes sont de simples filaments muqueux formés dans les canaux collecteurs du rein; les cylindres fibrino-hémorragiques représentent le moule des tubuli où le sang s'est épanché ; les cylindres épithéliaux sont des lambeaux desquamés du revêtement des tubes droits. Les cylindres granulo-graisseux, cireux et hyalins, sont, les uns, des cylindres de destruction, les autres, des cylindres d'exsudation. Les cylindres granulo-graisseux sont formés par les détritus résultant de la fonte granuleuse ou de l'infiltration graisseuse des cellules canaliculaires. La fusion en bloc des boules protoplasmiques, provenant de l'altération vacuolaire des mêmes cellules, constitue les cylindres cireux. Enfin les cylindres hyalins représentent l'exsudat albumineux modifié à son passage à travers les tubuli par l'acidité du tissu rénal ou par le contact de certains éléments de l'urine.

Les cylindroïdes n'ont donc aucune importance. Ils peuvent se voir dans des urines nullement albumineuses. Il est probable que les cylindres hyalins signalés par Nothnagel dans l'urine non albumineuse des ictériques appartiennent à cette variété; ils s'en rapprochent au moins par leurs caractères, car Nothnagel les décrit comme remarquablement pâles, longs et minces (1). Les cylindres hémorragiques indiquent un épanchement de sang intra-canaliculaire. A ce titre, constatés dans une urine hématurique, ils fournissent un renseignement utile sur l'origine intra-rénale de l'hémorragie. Quant aux cylindres épithéliaux, ils ne peuvent être en rapport qu'avec une irritation catarrhale du revêtement des canaux droits excréteurs.

Les trois autres variétés de cylindres méritent plus d'attention. Les vrais cylindres hyalins étant constitués par de l'albumine modifiée au contact des cellules tubulaires, par de l'albumine acide, ne peuvent se rencontrer que dans une urine albumineuse. Leur constatation microscopique a pour

(1) NOTHNAGEL, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, Bd XII, p. 326.

nous la même valeur que la constatation chimique de l'albumine dans l'urine.

Mais il ne s'ensuit pas que toute urine albumineuse doive contenir des cylindres hyalins. Il est probable qu'il faut un certain temps pour que l'albumine se modifie au contact des cellules rénales. Une sécrétion abondante d'eau, entraînant rapidement le liquide albumineux à travers le filtre rénal, empêche la formation des cylindres hyalins ; la diminution de la sécrétion aqueuse, l'oligurie, sera donc au contraire une condition favorable à leur apparition. Aussi dans les urines polyuriques trouve-t-on rarement et difficilement de ces cylindres; ils abondent, par contre, habituellement dans les urines rares des néphrites aiguës. On s'explique ainsi de même leur fréquence dans l'albuminurie par stase veineuse des affections cardiaques et cardio-pulmonaires, même quand cette albuminurie est peu prononcée. Il n'y a donc aucun rapport entre la présence des cylindres hyalins dans l'urine et l'abondance de l'albuminurie ou la gravité de la lésion rénale.

De même encore, on trouve parfois dans le sédiment, à la suite des poussées inflammatoires aiguës, des cylindres hyalins alors que l'urine a cessé d'être albumineuse. Cela tient à ce qu'un certain nombre de canalicules sont sans doute restés obstrués par des bouchons albumineux, et que ces bouchons finissent par être chassés et entraînés, sous la pression de l'urine sécrétée normalement au niveau du glomérule qui a recouvré son fonctionnement physiologique.

Quant aux cylindres cireux et granuleux, ce sont des cylindres de destruction ; ils traduisent l'atteinte portée au revêtement canaliculaire, et l'encombrement des tubuli par les débris cellulaires, quelle que soit la variété de lésion rénale. Jusqu'à quelle hauteur, en remontant vers le glomérule, traduisent-ils l'altération tubulaire ? Faut-il admettre que les cylindres ne se forment que dans la branche montante de l'anse de Henle, en deçà du rétrécissement de la branche descendante ?

Nous avons dit que rien ne démontre que les cylindres soient concrétés en moules solides au moment de leur formation ; il est fort possible qu'encore malléables et ductiles dans les tubes contournés, ils s'étirent et s'effilent en traversant la branche descendante, pour s'étaler et se dilater de nouveau dans la branche montante de l'anse de Henle. D'ailleurs, la structure et les lésions des canalicules contournés étant identiques à celles de la branche montante, en admettant que les cylindres trouvés dans le sédiment urinaire ne pussent provenir que de cette dernière partie du labyrinthe, on serait néanmoins autorisé à conclure, des altérations attestées par l'aspect des cylindres dans cette région, à des altérations analogues de la région des tubes contournés.

Les cylindres hyalins sont donc surtout en relation avec l'albuminurie,

c'est-à-dire avec les lésions du revêtement glomérulaire, les cylindres cireux et granulo-graisseux avec les lésions du revêtement tubulaire. Ils s'observent dans toutes les formes du mal de Bright, mais les cylindres granulo-graisseux sont surtout abondants dans les poussées aiguës, que le rein soit gros ou contracté, et dans les périodes avancées du gros rein blanc.

Relativement à leurs dimensions, les cylindres étroits ou moyens, granuleux et hyalins, se voient de préférence dans les poussées aiguës; les cylindres larges, hyalins, graisseux et cireux, paraissent appartenir en propre au gros rein blanc, bien qu'on les rencontre aussi dans le rein blanc contracté, avec dégénérescence graisseuse. L'élargissement et la dilatation que présentent les tubuli dans les gros reins blancs expliquent la largeur presque caractéristique des cylindres urinaires en pareil cas. Il est exceptionnel de voir des cylindres larges, même hyalins, dans l'urine du petit rein rouge contracté.

En somme, comme preuve de l'existence d'un mal de Bright, on ne saurait tirer aucune déduction sérieuse de la présence ou de l'absence de cylindres dans une urine albumineuse. Ils peuvent manquer complètement dans les périodes de transition. On les rencontre habituellement avec toutes leurs variétés au moment des poussées aiguës. Les cylindres larges seuls ont une valeur réelle ; granuleux, hyalins ou cireux, quand on les trouve avec persistance dans une urine albumineuse, ils autorisent le diagnostic de gros rein blanc. Il n'est pas besoin de dire que ce diagnostic serait encore plus assuré s'ils donnaient avec l'iode ou le violet de Paris la réaction amyloïde.

C. *Des altérations du sang et de la dyscrasie sanguine brightique.* — Nous avons longuement discuté, sous le titre de conditions chimiques de l'albuminurie, les théories qui attribuent la lésion rénale du mal de Bright à une altération de l'albumine du sang, et nous avons montré que l'albuminurie hématogène, dans le sens où l'entendent Graves, Gubler, Semmola, etc., n'est pas admissible. Mais nous avons établi en même temps que le mot albuminurie dyscrasique ne doit pas être restreint à ce sens étroit ; qu'il doit s'appliquer à tous les cas où une substance anormale vient modifier la composition du plasma, que cette substance soit étrangère ou non à l'organisme, et que, dans ces termes plus compréhensifs, la plupart des albuminuries ressortissent à l'albuminurie dyscrasique. Dans ce sens, mais dans ce sens seulement, le mal de Bright est une maladie primitivement dyscrasique, par altération du sang, et l'on pourrait admettre une dyscrasie brightique primitive. Mais, dans tous les cas, l'albumine du sérum passe du sang dans l'urine, non parce qu'elle est chimiquement modifiée, mais parce que la membrane filtrante de l'urine est altérée au contact de la substance hétérogène, plomb, acide

urique en excès, microbes, etc., mélangée au liquide sanguin et éliminée par la voie rénale.

La lésion organique du rein et les troubles de la sécrétion urinaire retentissent à leur tour sur la constitution du sang et la modifient ; il en résulte des changements dans la proportion des divers éléments du liquide nourricier. Ce sont ces modifications secondaires qui constituent la dyscrasie sanguine brightique proprement dite, la seule que nous voulions étudier ici, car c'est la seule sur laquelle on possède quelques renseignements sérieux et utilisables.

Ces altérations de sang n'avaient pas manqué d'attirer l'attention de Bright et des premiers observateurs. Et les analyses de Bostock, de Christison et de Grégory avaient établi les principaux caractères du sang brightique : la diminution de la densité du sérum, la diminution de la proportion d'albumine et des matériaux solides, l'appauvrissement en globules rouges, l'augmentation de la proportion d'urée. La plupart de ces analyses ont été faites à la période d'hydropisie. Plus tard, les analyses ont surtout porté sur les périodes d'urémie. On possède peu de documents sur les périodes silencieuses ou de transition de la maladie. Ce que nous allons dire des caractères du sang brightique s'applique donc surtout aux phases avancées ou aux périodes d'exacerbation de la lésion rénale.

1° *Aspect, densité et alcalinité du sérum.* — Le sérum a parfois, dans les formes aiguës, plus souvent dans les formes chroniques graves, un aspect légèrement laiteux, opalescent, plus ou moins analogue à celui du petit lait. Cet aspect est dû à la présence d'une matière grasse qu'on peut isoler par l'éther (Christison, Blackall). Bostock, le premier, constata la diminution de la pesanteur spécifique du sérum ; et chez un malade de Bright, atteint d'anasarque avec albuminurie, deux mois et demi après le début, il nota la plus basse densité qu'on ait observée, 1,013. Le sérum, dans ce cas, avait à peu près la même densité que l'urine. Bartels a relevé les chiffres de 1,018, 1,016 et 1,015.

Les recherches les plus importantes sur ce point appartiennent à Christison. Christison établit d'abord que le poids spécifique du sérum normal est de 1,029 à 1,031. Dans les cas d'albuminurie avec hydropisie, il trouva les chiffres de 1,024.8, 1,022.5 et 1,019.2. Dans des cas analogues, Grégory a noté que la densité du sérum variait entre 1,018 et 1,025. D'après Christison, le poids spécifique varie suivant les périodes de la maladie. Dans les phases initiales, la diminution de la densité est très prononcée. Le poids spécifique augmente et se rapproche de la normale, atteignant 1,024, 1,025, dans les périodes moyennes, quand la maladie s'amende et que la proportion d'albumine diminue dans l'urine. D'après Rayer, qui a constaté les mêmes faits, la diminution de la densité du sérum

paraît être en raison directe du passage de l'albumine dans l'urine. Rayer ajoute que, quand on traite ce sérum moins albumineux par l'acide nitrique, l'albumine, au lieu de se prendre en une masse homogène compacte, d'un beau blanc mat, forme souvent une sorte de magma grisâtre, diffluent, gélatiniforme. Par la dessiccation, ce magma se rétracte et perd beaucoup plus de son volume primitif que le coagulum du sérum normal.

On sait que le sang n'est jamais acide pendant la vie ; mais il est certain que le degré de l'alcalinité du sang peut varier. Il serait fort intéressant de connaître ces variations aux diverses périodes du mal de Bright et de les comparer aux variations de l'acidité urinaire. Malheureusement, cette étude n'a pas été faite. Mya a cependant noté dans deux cas de maladie de Bright une diminution de l'alcalinité du sang. Des recherches de Garel, de Lyon, faites à l'aide du procédé de Lassar et Zuntz, modifié par Lépine et Canard, il ressort que cette diminution existe dans tous les cas de cachexie et d'anémie. D'après ces faits, on peut préjuger qu'il en est de même dans les périodes avancées et cachectiques du mal de Bright, probablement aussi dans les périodes aiguës d'aggravation ; mais cette étude reste à faire dans les périodes de transition et dans les diverses formes de la maladie.

2° *Eau et matériaux solides.* — La proportion d'eau pour 1,000 parties de sang est de 790 ; pour 1,000 parties de sérum de 900. La proportion des matériaux solides pour 1,000 parties de sang est de 210, pour 1,000 parties de sérum de 99 à 100 (1). La diminution du poids spécifique du sérum fait prévoir le sens dans lequel ces proportions sont modifiées chez les brightiques. Toutes les analyses concordent en effet pour indiquer une augmentation de la proportion d'eau et une diminution des matériaux solides. Voici trois séries d'analyses empruntées à Frerichs, à Andral et Gavarret, et à Harley. Elles ont été faites dans le cours de poussées aiguës brightiques.

Les observations d'Andral et de Gavarret portent sur la quantité d'eau du sang total et sur les matériaux solides du sérum.

POUR 1000 PARTIES de sang.	I	II	III	IV
Eau.....	801.7	867.6	829.9	848.1
Matériaux solides du sérum.	69.1	68.4	67.3	61.4

(1) On dose la proportion d'eau et de matières solides du sang ou du sérum, en faisant évaporer un poids donné de sang ou de sérum et en pesant le résidu.

Les analyses de Frerichs donnent la proportion d'eau et de matériaux solides pour 1,000 parties de sérum.

POUR 1000 PARTIES de sérum.	I	II	III
Eau	908.80	915.88	938.1
Matériaux solides	91.90	84.12	61.9

Les analyses de Harley ont été faites chez la même malade, atteinte de néphrite aiguë avec anasarque dans le cours d'une grossesse. Les analyses indiquent les variations à la fois pour le sang total et pour le sérum. Elles montrent en outre les changements survenus dans le cours de la poussée aiguë, pendant la période d'hydropisie et d'albuminurie abondante, et à mesure que l'amélioration se dessine. Au moment de la quatrième analyse, l'œdème avait disparu et il ne restait dans l'urine que des traces d'albumine.

POUR 1000 PARTIES de sang.	I	II	III	IV
Eau	825.96	829.40	789.22	768.78
Matériaux solides	174.04	170.60	210.78	231.22

POUR 1000 PARTIES de sérum.	I	II	III	IV
Eau	927.32	917.62	911.09	906.00
Matériaux solides	72.68	82.38	88.91	94.00

La proportion d'eau pour 1,000 parties de sang peut donc monter de 790 à 867 ; pour 1,000 parties de sérum, de 900 jusqu'à 938. Le chiffre des matériaux solides du sérum peut tomber de 100 à 61 pour 1,000. D'après l'observation de Harley, à mesure que l'amélioration se produit, la proportion d'eau diminue, tandis que les matériaux solides augmentent, sans atteindre pourtant la normale.

Une autre analyse d'Andral et Gavarret montre la même progression. Deux saignées furent faites, l'une au moment où l'albuminurie était très abondante, la seconde un mois après, l'albuminurie et l'œdème ayant diminué et le malade ayant recouvré l'appétit.

	1re analyse.	2e analyse.
Eau pour 1000 parties de sang.....	849.6	836.1
Matériaux solides du sérum.....	64.8	72.7

Toutes ces analyses ont trait à l'état du sang pendant les premières périodes aiguës de la maladie, chez des malades hydropiques et fortement albuminuriques. Les quatre observations suivantes de Bartels nous montrent la proportion d'eau encore plus augmentée, dans les mêmes conditions d'hydropisie générale et d'albuminurie, mais aux périodes ultimes de la lésion rénale.

DÉSIGNATIONS.	POIDS spécifique du sérum.	EAU pour 1000 parties de sang.
Malade hydropique. Saignée la veille de la mort qui eut lieu par urémie.....	1022.8	911.60
Malade hydropique. Saignée peu avant la mort ; urémie.	1023.4	871.30
Œdème et urémie. Saignée la veille de la mort.....	1021.0	887.70
Malade hydropique. Saignée une année avant la mort.	1024.8	906.60

Dans un autre cas, chez un homme qui mourut par hémorragie et urémie, sans œdème, une saignée, faite cinq heures avant la mort, donna les résultats suivants :

Densité du sérum.....	1030.5
Eau pour 1000 parties de sang.....	866.90

Le dosage des matériaux solides du sérum, fait par Quinquaud (1) dans divers cas de mal de Bright, montre que la diminution de ces matières solides est d'autant plus marquée que l'albuminurie est plus abondante. Dans un cas de poussée aiguë, avec anasarque et urines feuille morte, deux analyses donnent 68 et 69 grammes pour 1,000 de sérum. Chez un autre malade, à une période avancée avec hypertrophie du cœur, dans le cours d'une poussée albuminurique accompagnée de phénomènes urémiques, la proportion était de 59,5 et 59,3. Chez une malade atteinte d'atrophie rénale avec hypertrophie cardiaque, peu de temps avant la mort, la quantité d'urine étant d'un demi-litre à peine et ne renfermant que peu d'albumine, Quinquaud a trouvé une fois 78, et une autre fois 77 grammes. Enfin, chez un peintre en bâtiments, dans un cas de mal de Bright saturnin, à la période d'état, l'urine étant abondante,

(1) QUINQUAUD, *Chimie pathologique*, 1880, p. 108 et suiv.

2 litres à 2l,50, l'albuminurie moyenne et le malade non œdématié, la proportion des matériaux solides du sérum, tout en restant au-dessous de la normale, était notablement plus élevée que dans les cas précédents, et atteignait 83 grammes et 83gr,52.

3° *Globules rouges et hémoglobine.* — A la pléthore aqueuse correspond l'anémie chez les brightiques. Quel que soit le procédé employé, on a toujours noté une diminution plus ou moins marquée des hématies, dans les phases aiguës ou chroniques de la maladie.

Christison, auquel on doit les premières recherches à cet égard, dosait les globules rouges sous forme d'hématosine. Pour l'état sain, il a trouvé sur 10,000 de sang, chez la femme, 1,207 parties d'hématosine et 1,537, chez l'homme. Dans l'état aigu de la maladie de Bright, ce chiffre s'abaisse à 1,111, 1,339, 1,046, et dans des états plus ou moins chroniques, à 955, 755, 721, 564, 491, 427 parties d'hématosine.

Le poids des globules sanguins à l'état sec est représenté en moyenne par 125 à 130 pour 1,000 parties de sang : 127 chez la femme, 141 chez l'homme, d'après Becquerel et Rodier. La moyenne des chiffres trouvés par Andral et Gavarret dans les cas de mal de Bright simple, avec œdème et albuminurie abondante, est de 91,8; dans les cas de mal de Bright compliqué de phlegmasie quelconque, la moyenne s'élève à 100. Dans un cas, où ils ont fait le dosage dans le cours et à la fin d'une poussée aiguë, ils ont trouvé 82,4, au moment où l'état aigu était dans son plein, et 88,2, à la période de décroissance. Dans l'observation de la femme enceinte albuminurique, citée plus haut, Harley a indiqué les chiffres suivants:

1re analyse.	2e analyse.	3e analyse.	4e analyse.
—	—	—	—
103.58	95.902	131.219	141.758

On obtient des résultats analogues par la numération des globules à l'aide des procédés d'hématimétrie de Malassez ou de Hayem. Le chiffre normal étant de 4 à 5 millions par millimètre cube, nos numérations, dans toutes les variétés du mal de Bright, nous ont toujours donné une proportion inférieure. L'aglobulie maxima s'observe dans les poussées de néphrite aiguë. Dans un cas de mal de Bright aigu post-scarlatineux, chez une femme âgée de quarante ans, quatre numérations ont fourni les chiffres suivants :

Deux mois après le début de l'anasarque : 2.562.750.

Huit jours après, l'anurie étant presque absolue : 1,256,250.

Quinze jours plus tard, les phénomènes s'aggravant encore : 1,005,000.

Un mois plus tard, l'anasarque ayant disparu, la polyurie s'était établie, et l'amélioration se dessinant nettement, le chiffre des globules rouges, remontait à 2,000,000.

Dans les formes chroniques, l'aglobulie est toujours très marquée, mais n'atteint pas des chiffres aussi faibles ; elle oscille d'ordinaire autour de 3 millions à 3,500,000.

Quinquaud a étudié les variations de l'hémoglobine dans un certain nombre de cas, à l'aide de son procédé spécial par la liqueur titrée d'hydrosulfite de soude (1). Chez un homme sain et robuste, le chiffre de l'hémoglobine, d'après l'auteur, est de 125 à 130 grammes pour 1,000 grammes de sang, proportion semblable à celle que Preyer et Quincke ont trouvée par la méthode spectroscopique. Dans un cas de néphrite aiguë avec anasarque et albuminurie abondante, ce chiffre s'est abaissé, dans deux analyses, à 88gr,54 et à 91 grammes. Quinquaud ajoute que, dans le gros rein blanc, malgré la pâleur si remarquable de la face, la proportion d'hémoglobine ne descend jamais aux chiffres qu'on constate dans la chlorose, 52 et 46 grammes. L'hémoglobine oscillerait le plus souvent entre 98 et 93 grammes. Dans l'atrophie rénale avec polyurie et hypertrophie cardiaque, la destruction de l'hémoglobine est plus marquée. On trouve habituellement 75 grammes ; le chiffre peut tomber jusqu'à 67 grammes.

4° *Fibrine et albumine.* — La diminution des matériaux solides du sérum porte essentiellement sur l'albumine. Les premiers observateurs, jugeant d'après l'aspect couenneux du sang, avaient conclu à une augmentation de la fibrine. Avant le travail de Bright, Blackall avait remarqué que, dans l'albuminurie, le sang était aussi couenneux que dans la pleurésie. Bright, Bostock, Christison, Grégory ont noté le même fait. Rayer dit de même que, dans la forme aiguë de la néphrite albumineuse, le sang extrait de la veine est presque toujours couenneux, et souvent à un degré si prononcé, qu'au bout de vingt-quatre heures le caillot, par le retrait considérable de la couenne, prend la forme d'un champignon. Dans les formes chroniques, il y a aussi, mais moins souvent, augmentation de la couenne. Christison pensait que la proportion de fibrine est en rapport direct avec la proportion de la couenne du sang. On sait, depuis les recherches de Denis (de Commercy), que cette idée est erronée et qu'il est impossible de juger de la richesse du sang en fibrine par l'aspect du caillot. En réalité, si l'on prend pour chiffre moyen de la fibrine concrète 2 à 3 pour 1,000, ce chiffre, d'après les analyses d'Andral et Gavarret, est à peine modifié dans le mal de Bright ; ces auteurs ont trouvé une moyenne de 2,7. Il augmente dans les cas de mal de Bright compliqué d'une phlegmasie quelconque et s'élève alors en moyenne à 5,5 pour 1,000.

(1) Le procédé repose sur le principe, admis par Quinquaud, que le sang fixe toujours une quantité d'oxygène proportionnelle à la quantité d'hémoglobine qu'il contient.

La proportion d'albumine — sérine et globuline réunies — est au contraire toujours diminuée. Depuis Bostock, tous les observateurs ont constaté ce fait. Le chiffre normal de l'albumine du sérum chez un homme sain varie suivant les auteurs, entre 70 et 100 pour 1000. Le chiffre moyen de l'albumine dans le mal de Bright oscille entre 55 et 65 grammes pour 1,000 de sérum.

Frerichs dans ses trois analyses, faites dans les périodes initiales de la maladie, a trouvé les proportions suivantes, 81,40 dans le premier cas, 72 dans le second, et 51,7 dans le troisième.

Harley, dans les quatre analyses, faites successivement chez le même sujet, indique les chiffres suivants :

	1re analyse.	2e analyse.	3e analyse.	4e analyse.
Albumine..	60.69	67.26	76.15	86.53

Nous avons dosé l'albumine du sérum dans six cas de mal de Bright; sauf dans un cas, le sang était obtenu à l'aide de ventouses scarifiées appliquées sur la région rénale ou sur la région précordiale.

Obs. I. — Homme de 73 ans ; poussée aiguë avec hématurie, dans le cours d'une pneumonie. — Albumine du sérum, 79 grammes.

Obs. II. — Femme de 65 ans. Petit rein contracté, avec insuffisance aortique ; polyurie sans œdème. — Albumine du sérum, 84 grammes.

Obs. III. — Homme de 70 ans. Petit rein contracté, avec insuffisance aortique et emphysème ; polyurie sans œdème. — Albumine du sérum, 72 grammes.

Obs. IV. — Homme de 28 ans. Petit rein contracté ; urémie gastro-intestinale période ultime. — Albumine du sérum, 68 grammes.

Obs. V. — Homme de 60 ans. Petit rein contracté, avec insuffisance aortique et œdème des jambes ; période cachectique. — Albumine du sérum, 65 grammes.

Obs. VI. — Homme de 35 ans. Gros rein blanc ; urémie. Saignée faite la veille de la mort. — Albumine du sérum, 53 grammes.

D'après ces quelques analyses, le chiffre de l'albumine paraît surtout diminué dans les périodes avancées de la maladie, lorsque le malade est œdématié, urémique ou cachectique. Il est à peu près normal dans les cas où la polyurie est abondante et où l'œdème manque.

Chez ces six malades, des résultats qui méritent d'être notés nous ont été fournis par l'étude comparative de la sérine et de la globuline dans le sérum sanguin. Nous avons vu que, chez l'homme sain, le chiffre de la sérine est plus élevé que celui de la globuline et que le rapport des deux substances est en moyenne de 2 à 1, c'est-à-dire que l'albumine est formée d'un tiers de globuline pour deux tiers de sérine. Chez nos six malades, nous avons trouvé un rapport inverse ; les résultats obtenus sont consignés dans le tableau suivant.

DÉSIGNATIONS.	POUR 1000 PARTIES de sérum.			POUR 100 PARTIES d'albumine.		RAPPORT.
	Albumine totale.	Sérine.	Globuline.	Sérine.	Globuline.	
	gr.					
Observation I.....	79	28	51	35.44	64.56	0.54
Observation II.....	84	34	50	40.47	59.53	0.68
Observation III.....	72	27	45	37.50	62.50	0.60
Observation IV.....	68	35	33	51.47	48.53	1.06
Observation V.....	65	29	36	44.60	55.40	0.80
Observation VI.....	53	24	29	45.28	54.72	0.82

Dans tous ces cas, la proportion de globuline, contrairement à la normale, est plus élevée que la proportion de sérine, sauf dans un cas, où les deux substances sont en quantités à peu près égales. Or, tous ces malades étaient arrivés à une période avancée de la maladie, car tous sont morts dans un délai qui a varié de quelques jours à cinq mois au maximum.

Nous nous croyons donc en droit d'avancer que, dans les phases terminales du mal de Bright, il existe une modification remarquable de l'albumine du sérum, modification qui consiste dans un véritable renversement de la proportion de la sérine à la globuline. Si nons rapprochons ce fait des conclusions que nous avons tirées de notre étude des variations des deux substances albuminoïdes dans l'urine brightique, et de cet autre fait qui a été indiqué par Estelle, et que nous avons vérifié dans un cas (voir pages 74-75), à savoir : que les variations de la sérine et de la globuline urinaires paraissent suivre assez exactement celles des deux substances dans le sérum sanguin, on trouvera sans doute là un ensemble de résultats assez concordants pour attirer l'attention et appeler de nouvelles recherches sur la constitution de l'albumine du sérum dans les autres périodes du mal de Bright.

5° *Urée.* — Bostock, dans ses premières recherches faites avec Bright, avait découvert que le sang des albuminuriques contenait une matière qui présentait les principaux caractères de l'urée, matière que, quelque temps après, Christison reconnut pour l'urée elle-même. L'accumulation de l'urée dans le sang des brightiques est un fait hors de doute. Elle est d'autant plus marquée que les fonctions éliminatoires du rein sont plus gravement atteintes et entravées. Elle peut se produire dès les premiers jours de la maladie. Le neuvième jour d'une anasarque avec albuminurie, survenue chez un homme qui avait eu antérieurement deux attaques d'hydropisie, l'une vingt ans, l'autre cinq ans auparavant, Christison a

trouvé le sérum légèrement lactescent et une quantité considérable d'urée dans le sang (1).

La proportion normale est, d'après Picard, de 0,16 pour 1,000 parties de sang. Babington a trouvé 15 grammes pour 1,000 dans le sang d'une femme hydropique et albuminurique, qui mourut d'urémie éclamptique, et chez laquelle l'autopsie montra des petits reins granuleux. Le sang de cette femme contenait une quantité d'urée aussi grande que son urine (2). C'est le chiffre le plus élevé qu'on ait constaté. Voici quelques chiffres, à différentes époques de la maladie, notés par Picard dans ses recherches consciencieuses (3).

Maladie de Bright.	Urée pour 1000 de sang.
Somnolence, délire	0.700
Céphalalgie, œdème	0.540
Amaurose, coma	1.500
Accidents cérébraux	1.500
Œdème, somnolence, coma	0.242
Œdème, sans accidents urémiques	0.320
Œdème, sans accidents urémiques	0.769
Le même, l'œdème ayant disparu	0.215
Pas d'œdème, urine non albumineuse	0.370

Bien que Picard n'attribue pas les phénomènes urémiques à l'action toxique de l'urée, il pense que l'urée est surtout augmentée quand il survient des accidents cérébraux; les symptômes urémiques seraient imminents, quand la proportion atteint 0,70 à 0,60 pour 1,000.

Nous discuterons plus loin le rôle de l'urée dans la production des symptômes dits urémiques. Disons dès à présent que, dans plusi urs cas, où ces symptômes existaient, Wurtz, Chalvet n'ont pas constaté d'augmentation d'urée dans le sang (4). Chez un malade plongé dans le coma urémique, nous avons trouvé 0,60 d'urée pour 1,000; chez un autre brightique, atteint de dyspnée, 0,45. Chez un troisième, nullement urémique, atteint d'atrophie rénale saturnine avec polyurie et albuminurie légère, nous avons trouvé 0,95.

6° *Acide urique.* — L'acide urique, comme l'urée, s'accumule dans le sang, lorsque les fonctions des cellules tubulaires sont supprimées sur une grande étendue. Cet excès d'acide urique dans le sérum a été constaté par Garrod chez les albuminuriques comme chez les goutteux (5).

(1) Christison, *On granular degener. of kidneys*, Obs. XX, 1835.
(2) Babington, *Guy's hosp. reports*, 1836, p. 360.
(3) Picard, *Th. de Strasbourg*, 1856.
(4) Chalvet, *Bull. Soc. biol.*, 1867.
(5) Garrod, *Med. chir. trans.*, 1848; *Ibid.*, t. XXXI.

Abstraction faite des cas de néphrite saturnine ou goutteuse, il est facile de vérifier chez les brightiques cette augmentation de l'acide urique dans le sang à l'aide *du procédé du fil*. Dans quatre cas de mal de Bright, deux cas de gros reins blancs et deux cas de reins contractés, à une période avancée, nous avons constaté le dépôt de nombreux cristaux d'acide urique le long des fils, dans le sérum du sang obtenu par des ventouses scarifiées et traité par la méthode de Garrod. Nous avons même rapporté dans nos *Études médicales* l'observation d'un malade atteint d'atrophie rénale, chez lequel l'accumulation d'acide urique dans le sang fut assez prononcée pour déterminer une attaque caractéristique de goutte au gros orteil (1).

7° *Matières extractives et sels inorganiques* — On admet en général que les matières extractives et les sels sont un peu augmentés dans la forme aiguë comme dans la forme chronique du mal de Bright. Mais quand on cherche à préciser le chiffre de cette augmentation, on ne tarde pas à constater que les éléments de discussion font défaut. On se heurte d'abord à cette première difficulté, le manque de concordance des analyses du sang normal ; les unes réunissent les matières extractives à l'albumine, les autres, aux sels inorganiques. Becquerel et Rodier indiquent le chiffre moyen de 6gr,80, chez l'homme, de 7gr,40, chez la femme, de sels et de principes extractifs pour 1,000 parties de sang. Et C. Schmidt, pour les seuls sels inorganiques, donne la proportion de 7,88 pour 1,000 de sang, et 8,51 pour 1,000 de sérum.

Il est donc, en premier lieu, bien difficile de déterminer la quantité normale des matières extractives contenues dans le sang (2). En deuxième lieu, les analyses de ces principes, dans le cours du mal de Bright, ne sont pas nombreuses. Pour les périodes initiales, les trois analyses de Frerichs indiquent les chiffres suivants pour les matières extractives et les sels réunis : 9,09 dans un cas, 10,59 dans le second, et 9,4 dans le troisième, pour 1,000 parties de sérum.

Trois analyses d'Andral et Gavarret donnent les résultats suivants pour 1,000 de sérum :

Matières minérales.....	7.6	7.6	6.9

Il y a diminution des sels du sérum, si on prend comme point de comparaison le chiffre de 8,51, donné comme proportion normale par Schmidt, et augmentation, si l'on se reporte au chiffre de 6,80, indiqué par Bec-

(1) Lecorché et Talamon, *Études médicales*, p. 185. Paris, 1881.

(2) Robin indique les chiffres de 6 à 8 grammes de sels et de 5 à 7 grammes de matières extractives pour 1,000 grammes de plasma. *Leçons sur les humeurs*, p. 82 et 87.

querel et Rodier pour l'ensemble des matières extractives et minérales.

Les dosages faits par Harley chez une femme enceinte atteinte de néphrite aiguë, aux différentes périodes d'aggravation et d'amélioration de la maladie, sont des plus complets. Ils donnent comparativement la proportion de matières extractives et de sels pour 1,000 de sang et pour 1,000 de sérum.

DÉSIGNATIONS.	POUR 1000 DE SANG.			
	1re analyse.	2e analyse.	3e analyse.	4e analyse.
Matières extractives.....	1.22	0.821	2.005	4.884
Sels inorganiques.....	12.78	10.325	9.100	8.287

DÉSIGNATIONS.	POUR 1000 DE SÉRUM.			
	1re analyse.	2e analyse.	3e analyse.	4e analyse.
Matières extractives.....	2.91	3.752	4.506	2.462
Sels inorganiques.....	9.08	11.365	8.249	5.000

On voit que, dans ce cas, les sels sont en excès, à la fois dans le sang total et dans le sérum, à la période active de la néphrite, que la proportion s'abaisse au contraire au moment de l'amélioration. Pour les matières extractives, si on les considère dans le sang total, elles sont en baisse dans les premières périodes, et vont en augmentant à mesure que l'amélioration s'accuse. Dans le sérum, au contraire, elles sont en excès lorsque l'albuminurie est abondante, et diminuent au moment de la guérison (1).

On ne peut qu'enregistrer ces résultats; il est difficile d'en tirer des conclusions, au moins pour les matières extractives. L'augmentation des matières minérales paraît établie par les analyses de Frerichs et de Harley Toutefois, dans les périodes urémiques, Schottin a constaté l'accumulation des matières extractives dans le sang. Dans un cas, où le malade mourut de dégénérescence graisseuse des reins, cet auteur trouva que, dans le sang, le rapport de ces matières à l'albumine était de 40 0/0, tandis qu'à l'état normal il n'est que de 5 0/0 (2). De même, dans un cas d'urémie

(1) Harley, *Rech. sur le sang et l'urine dans l'albuminurie et la grossesse;* in *Beitrage zu Geburtskunde*, von Scanzoni, 1854.

(2) Schottin, *Arch. f. phys. Heilkunde*, t. XIII, p. 170, 1853.

consécutive au choléra, l'analyse donna à Hoppe-Seyler 1,27 d'urée et 8,60 d'autres matières extractives pour 1,000 de sang (1). Schottin a basé sur ces faits sa théorie de l'urémie ; nous aurons à y revenir à propos de la pathogénie des accidents urémiques.

Il est probable que, parmi les matières extractives, se trouvent ces dérivés des substances albuminoïdes que A. Gautier a décrits sous le nom de *leucomaïnes*, et dont il a séparé quelques-uns du tissu musculaire : xanthocréatinine, crusocréatinine, amphicréatine, etc. (2). Ces bases qui, d'après Gautier, prennent naissance durant la vie au même titre que l'urée et l'acide carbonique, ont une action toxique plus ou moins puissante sur les centres nerveux, produisant la somnolence, la fatigue et parfois des vomissements et de la diarrhée. Gautier a insisté sur les dangers que pouvait faire courir à l'organisme l'insuffisance de l'élimination de ces alcaloïdes animaux par les reins, la peau ou la muqueuse intestinale (3). Mais, en somme, la démonstration des leucomaïnes dans le sang des brightiques n'a pas encore été faite, et nous ne saurions insister ici sur cette question.

8° *Bases alcalino-terreuses.* — Parmi les matières minérales, toutes sont-elles en excès ou quelques-unes seulement au détriment des autres? On sait que la potasse prédomine dans le caillot et la soude dans le sérum. Ce rapport est-il modifié chez les brightiques? De longues et minutieuses recherches seraient nécessaires pour autoriser une réponse. On a seulement, dans ces derniers temps, pour combattre ou appuyer la théorie de Feltz et Ritter sur la *potassiémie* comme cause de l'urémie, fait quelques dosages de la potasse du sang, dont nous aurons à reparler plus loin. Mais on n'a pas, à proprement parler, étudié les variations des différentes bases alcalino-terreuses dans le sang des albuminuriques. Nous avons fait cette recherche chez quatre malades.

Dans le premier cas, le malade, âgé de 32 ans, était atteint de petit rein granuleux. L'analyse a porté sur le sérum du sang, obtenu par saignée la veille de la mort, le malade étant dans le coma urémique depuis quatre jours.

	Chaux.	Magnésie.	Potasse.	Soude.
	—	—	—	—
Pour 1000 de sérum..	0.176	0.066	0.746	4.001

Dans le second cas, l'analyse du sang a été faite aussi à la période d'urémie comateuse, trois jours avant la mort, chez un homme de 62 ans ; l'autopsie a montré des reins granuleux, inégalement atrophiés. L'analyse a porté sur le sang total, sérum et caillot.

(1) Hoppe-Seyler, cité par Bartels, *Ziemssen's Handbuch*, Bd IX.
(2) A. Gautier, Ptomaïnes et leucomaïnes, *Bull. Acad. de méd.*, 1886.
(3) A. Gautier, *Journ. de l'anat. et de la phys.*, 1881, p. 360.

	Chaux.	Magnésie.	Potasse.	Soude.
Pour 1000 de sang....	0.207	0.009	3.086	2.650

Dans le troisième cas, il s'agit d'un peintre en bâtiments, âgé de 35 ans, atteint de néphrite saturnine, avec polyurie et albuminurie peu abondante. Le malade présentait, au moment de la saignée, un peu d'œdème des pieds, et des accès d'oppression cardiaque.

	Chaux.	Magnésie.	Potasse.	Soude.
Pour 1000 de sang....	0.173	0.003	0.926	2.809

Dans le quatrième cas, le malade était un goutteux encore robuste, âgé de 45 ans, présentant des accidents de dyspnée cardio-urémique, qui ont cédé à deux saignées. Son urine contenait seulement 1gr,25 d'albumine par litre.

Pour 1000 de sang.	Chaux.	Magnésie.	Potasse.	Soude.
1re saignée.....	0.081	Traces	1.359	2.634
2e saignée.....	0.108	Traces	1.323	2.336

Si nous comparons les quatre dernières analyses aux proportions indiquées par Jarisch, dans le sang normal, nous voyons qu'à la période d'état, le malade étant polyurique, la quantité de chaux est augmentée, la quantité de magnésie et de potasse considérablement diminuée, la quantité de soude à peu près normale; au moment d'un accès passager de dyspnée, chez un albuminurique encore fort, la soude et la chanx sont comme à l'état normal, la magnésie et la potasse sont en baisse considérable; enfin, pendant le coma urémique mortel, il y a augmentation très marquée de la chaux et de la potasse, diminution de la magnésie, proportion normale de soude. La moyenne physiologique, d'après les quatre analyses de sang normal faites par Jarisch, est en effet :

	Chaux.	Magnésie.	Potasse.	Soude.
Pour 1000 de sang....	0.081	0.048	2.416	2.20

La discussion des théories de l'urémie nous donnera occasion de revenir sur ces chiffres.

Si maintenant on essaye de synthétiser les modifications subies par le sang dans la maladie de Bright, on peut dire que le sang brightique est caractérisé par :

1° La diminution de la densité du sérum;

2° L'augmentation de la proportion d'eau;

3° La diminution de la proportion d'albumine;

4° La diminution des globules rouges et de l'hémoglobine;

5° La tendance à l'augmentation des autres matières organiques et des matières inorganiques.

Ces caractères s'accusent dans les périodes actives de la maladie, au moment des poussées aiguës, albuminuriques et urémiques. Ils s'atténuent dans les périodes de compensation, la composition chimique du sang tendant alors à se rapprocher de la normale.

II. — Hydropisie et troubles circulatoires.

L'hydropisie est le deuxième phénomène fondamental du syndrome brightique. Elle est intimement liée aux troubles de la circulation périphérique et générale. Elle se rattache ainsi à l'état du cœur et aux altérations subies par les vaisseaux artériels. L'hydropisie et les phénomènes cardio-vasculaires nous semblent donc devoir être décrits et étudiés simultanément.

A. *Caractères et pathogénie de l'hydropisie brightique.* — Il importe de distinguer absolument, dans le cours du mal de Bright, deux espèces au moins d'hydropisie, que l'on peut appeler œdème aigu et œdème chronique. Ces deux espèces d'œdème n'ont ni la même pathogénie, ni, par suite, la même valeur diagnostique ou pronostique.

L'œdème aigu se présente habituellement sous la forme d'une anasarque généralisée; c'est une bouffissure, un boursouflement de tout le tissu cellulaire sous-cutané, plutôt qu'une infiltration hydropique proprement dite; la bouffissure est générale, mais elle est plus marquée dans les parties où le tissu cellulaire est formé de mailles lâches. Cet œdème aigu n'est en relation directe ni avec l'albuminurie, ni avec la lésion rénale; ce n'est pas un œdème d'origine rénale; c'est un phénomène connexe, souvent, mais non nécessairement, associé à une poussée de néphrite aiguë. Cette assertion peut sembler paradoxale au premier abord; il suffira de quelques mots pour la justifier.

L'anasarque aiguë reconnaît toujours pour cause un refroidissement; c'est un œdème par irritation locale, par asthénie des vaso-moteurs périphériques; c'est une sorte de fluxion œdémateuse plutôt qu'une hydropisie vraie. Nous n'avons pas à faire ici la démonstration de l'œdème d'origine nerveuse. Y a-t-il dans ces cas constriction des vaisseaux cutanés et dilatation des vaisseaux sous-cutanés? La paroi des capillaires est-elle altérée sous l'influence de la perturbation nerveuse, ou bien le sérum transsude-t-il simplement à travers les capillaires relâchés? Nous n'en savons rien, bien que les expériences de Gergens (1) paraissent indiquer

(1) Gergens, *Arch. f. die Gesammte physiol.*, 1876, Bd XIII, p. 591.

qu'en modifiant le tonus vasculaire on détermine en même temps des altérations de la paroi des petits vaisseaux. Ce qui est indiscutable, c'est que la paralysie des vaso-moteurs d'une région peut amener une exsudation de sérosité dans cette région. Le fait est démontré expérimentalement ; et, cliniquement, il est attesté par l'œdème hémiplégique ou paraplégique qui survient dans les membres paralysés à la suite d'une lésion cérébrale ou médullaire.

Les œdèmes de ce genre s'observent dans ce qu'on a appelé l'anasarque essentielle, sans que l'urine contienne la moindre trace d'albumine, à la suite d'un refroidissement ou après l'ingestion de boissons froides, le corps étant en sueur, chez les rhumatisants, dans la convalescence de la scarlatine à la période de desquamation. Il n'y a aucune raison d'attribuer un rôle quelconque à la lésion rénale, lorsque l'anasarque se produit dans les mêmes conditions, l'urine étant albumineuse. Les deux phénomènes, en effet, albuminurie et hydropisie, sont contemporains et et apparaissent simultanément.

En regard de ces faits, il faut placer d'autres cas où l'on voit les symptômes de la néphrite aiguë, albuminurie, oligurie, hématurie, se développer sans œdème. Ceci s'observe même dans la néphrite scarlatineuse; dans ces cas, le malade n'a pas été exposé à l'action du froid. L'hydropisie peut manquer complètement; si elle apparaît au bout de quelques jours, elle reconnaît alors un autre mécanisme, elle est réellement d'origine rénale et rentre dans la catégorie des véritables hydropisies brightiques par asthénie cardio-vasculaire.

Un certain nombre d'œdèmes partiels, signalés dans le mal de Bright, nous paraissent, comme l'anasarque aiguë généralisée, en rapport avec une irritation locale, — œdème de la glotte, œdème du prépuce, œdème de la conjonctive. Ces œdèmes partiels et localisés sont extrêmement rares. Nous croyons qu'ils sont en relation avec une lésion antérieure ou concomitante de la région œdématiée, et non avec une influence hydropique générale; pour le prépuce, une balano-posthite récente ou ancienne, ou une excitation génitale; pour la glotte, une angine ou une laryngite accidentelle; pour la conjonctive, une lésion des parties externes de l'œil. Les altérations du fond de l'œil expliquent suffisamment l'œdème rétinien.

Nous avons vu des phénomènes d'œdème glottique apparaître passagèrement dans le cours d'une albuminurie scarlatineuse; mais il existait depuis quelques jours une angine assez intense avec gonflement des ganglions du cou. Un cas observé récemment par B. Fraenkel est à cet égard fort instructif. Un malade albuminurique succombe brusquement à un œdème de l'épiglotte et des replis aryténo-épiglottiques; on trouve à l'autopsie un des reins atrophiés et l'autre hypertrophié; il n'existait d'œ-

dème sur aucun autre point du corps. L'observation paraissait bien un exemple d'œdème local d'origine rénale. Or, l'examen microscopique de la muqueuse laryngienne montra une prolifération active de cellules rondes au niveau de l'épiglotte et des cartilages aryténoïdes, indice évident d'un processus d'inflammation aiguë (1).

Élimination faite de ces œdèmes généralisés ou partiels, par irritation locale, la véritable hydropisie brightique reconnaît toujours à notre avis la même pathogénie; c'est une hydropisie mécanique, d'origine cardiaque. L'un de nous a déjà longuement développé et soutenu cette opinion dans son *Traité des maladies des reins*. La plupart des auteurs ne consentent à admettre cette manière de voir que pour l'hydropisie qui survient dans les périodes avancées du rein contracté, quand l'hypertrophie compensatrice fléchit et que le cœur surmené se dilate. Ils préfèrent expliquer l'hydropisie brightique en général, soit par la pléthore hydrémique, soit par l'hypoalbuminose sanguine et la déperdition de l'albumine par les urines.

Nous ne contestons pas un seul instant que la dyscrasie sanguine joue un rôle important dans la production de l'œdème et favorise l'épanchement de sérosité dans le tissu cellulaire ou les cavités séreuses. Mais ni l'hydrémie, ni la désalbuminémie, ni l'appauvrissement du sérum en matériaux solides, ne suffisent à expliquer l'hydropisie. Sans entrer dans la discussion détaillée des faits, il est certain que l'abondance ou la persistance de l'œdème n'est pas proportionnelle à la quantité d'albumine perdue par les urines. On voit des malades hydropiques, avec une albuminurie qui ne dépasse pas 2 grammes dans les vingt-quatre heures; on en voit d'autres qui ne présentent pas trace d'œdème, malgré une excrétion journalière de 10 à 15 grammes d'albumine. L'hydrémie et la diminution des matériaux solides du sérum ne sont nulle part plus prononcées que dans la chlorose; et cependant l'hydropisie ne fait pas partie de la symptomatologie habituelle de cette maladie. Enfin, expérimentalement, les recherches de Cohnheim et Lichtheim paraissent décisives. Magendie avait conclu que l'injection d'eau dans les veines déterminait de l'œdème. Ce résultat était dû aux conditions vicieuses de l'expérience, l'eau exerçant une action altérante sur les globules sanguins. Cohnheim et Lichtheim se sont servis d'une solution de chlorure de sodium à 6 pour 1000. Ni l'hydrémie simple, sans augmentation de la masse du sang, ni la pléthore aqueuse absolue, par injection d'énormes proportions d'eau salée, n'ont déterminé chez les animaux l'œdème du tissu cellulaire sous-cutané. L'hydrémie simple, obtenue en saignant l'animal et en remplaçant la quantité de sang retiré par une égale

(1) Fraenkel, *Soc. méd de Berlin*, mai 1887.

quantité de la solution chlorurée, n'a provoqué de transsudation aqueuse ni dans le tissu sous-dermique, ni dans les séreuses, ni ailleurs. En injectant de très grandes quantités de liquide, jusqu'à cinq ou six fois le poids du sang en circulation, Cohnheim et Lichtheim (1) ont noté une remarquable accélération du courant sanguin et de l'œdème des muqueuses et des glandes; mais jamais ils n'ont constaté trace d'œdème dans le tissu conjonctif sous-cutané.

Ce sont là des arguments contraires à la théorie dyscrasique de l'hydropisie albuminurique, bien autrement sérieux et irréfutables que les quelques différences signalées entre l'œdème brightique et l'œdème cardiaque.

Ces différences, d'abord, n'ont rien d'absolu. On n'arrive à les accuser qu'en opposant des choses qui ne sont pas comparables, l'anasarque initiale *a frigore* de la néphrite scarlatineuse à l'œdème commençant de la maladie du cœur, et en assimilant toutes les hydropisies albuminuriques à cette variété d'anasarque. Or, l'anasarque aiguë primitive, nous l'avons dit, n'est pas un œdème brightique, elle n'est en aucune façon sous la dépendance de la lésion rénale; c'est un œdème par irritation locale. Si on veut bien ne considérer que l'hydropisie des formes chroniques, on verra qu'elle ne présente aucune différence essentielle avec l'œdème des affections valvulaires du cœur, quelle que soit la lésion anatomique, formes évolutives, gros rein blanc ou petit rein contracté. Comme l'œdème cardiaque, l'œdème rénal est soumis aux lois de la pesanteur; ses variations sont en rapport avec le décubitus du malade; comme l'œdème cardiaque , il coïncide avec la diminution de la sécrétion urinaire; comme lui, il diminue et disparaît quand la diurèse s'établit.

La différence la plus marquée est l'apparition précoce de l'œdème à la face chez les albuminuriques, tandis que, chez les cardiaques, le gonflement se montre d'abord au pourtour des malléoles. Cette précocité de la bouffissure faciale est un des meilleurs caractères de l'hydropisie brightique.

Mais la précocité de cette localisation est seule spéciale au mal de Bright; la localisation en elle-même n'est nullement propre aux albuminuriques. L'œdème de la face appartient aussi bien aux tuberculeux, aux cancéreux, aux sujets atteints de diarrhée prolongée, de pleurésie purulente chronique; il se voit chez les paludéens cachectiques, et dans les périodes ultimes de l'hydropisie cardiaque, en un mot, chez tous les cachectiques retenus depuis longtemps au lit par une maladie

(1) Cohnheim et Lichtheim, Ueber Hydrœmie und Hydr. Œdem. (*Virchow's Archiv*), 1877, Bd LXIX.

chronique. Il s'explique dans ces cas par la double influence de l'altération du sang et du décubitus (1).

L'explication est la même pour la bouffissure de la face chez les brightiques. Au moment où l'œdème apparaît chez eux, la dyscrasie sanguine existe déjà depuis un temps plus ou moins long; le brightique se trouve d'emblée, à cet instant où l'infiltration aqueuse se produit, dans les mêmes conditions où se trouvera le cardiaque à la période ultime de sa maladie. Si l'on remarque que l'œdème de la face est surtout marqué chez es albuminuriques à gros reins blancs, c'est-à-dire dans les conditions générales de débilitation et de dénutrition que nous avons données comme causes de cette apparence particulière des reins, on reconnaîtra qu'ici, comme ailleurs, cette tendance à la localisation spéciale de l'œdème se rattache à l'état général du sujet. Mais, à la face comme dans les autres parties du corps, l'œdème se comporte comme un œdème mécanique. C'est le matin, au réveil, c'est-à-dire après le décubitus au lit, qu'il est surtout prononcé au visage et aux paupières; il prédomine du côté où le malade s'est reposé pendant la nuit. Si le malade se lève, il disparaît

(1) Il est peut-être utile de citer quelques faits à l'appui de cette assertion, que l'anasarque avec bouffissure de la face n'a rien de spécial à la maladie de Bright. En voici quelques-uns :

Obs. I. — Homme de 38 ans; tuberculose cavitaire à la dernière période. Un matin, on lui trouve les paupières et la figure œdématiées. Les urines sont rares, chargées d'urates, 300 centimètres cubes dans les vingt-quatre heures; elles ne contiennent qu'un léger nuage d'albumine. Le lendemain, œdème du bras, du côté où le malade s'est couché; le surlendemain, œdème des jambes et anasarque généralisée. Les urines sont toujours rares et contiennent des traces d'albumine; parfois l'albuminurie n'est pas appréciable. Mort au bout de quelques jours. Les reins sont mous, congestionnés, d'apparence normale; pas de réaction amyloïde; le cœur est flasque et dilaté.

Obs. II. — Homme de 32 ans; cachexie paludéenne, consécutive à des fièvres intermittentes contractées à Madagascar. Anémie extrême; pâleur terreuse de la face, coloration nacrée des conjonctives. Bouffissure de la face et anasarque généralisée de tout le corps; œdème prédominant des membres inférieurs et aux bourses. Le sang est presque aqueux; à l'hématimètre de Hayem, on trouve seulement 600,000 globules rouges; les globules blancs sont peu abondants. Les urines sont claires, de quantité normale, et ne contiennent pas trace d'albumine. Le malade meurt au bout de quinze jours. Le foie et la rate sont très volumineux. Les reins sont d'apparence et de volume normaux.

Obs. III. — Homme de 45 ans, cachexie cardiaque; anasarque généralisée ayant duré huit mois; œdème colossal de tout le corps, face bouffie comme le reste du corps; mobilité de l'œdème qui prédomine tantôt vers les parties supérieures, tantôt vers les régions inférieures, suivant que le malade reste couché ou se lève. Avec les tubes de Southey, on retire en deux jours près de 40 litres de sérosité; l'anasarque se reproduit d'ailleurs très rapidement. Les urines sont rares et contiennent d'une manière intermittente des traces d'albumine. A l'autopsie, symphyse cardiaque ancienne avec dilatation des cavités cardiaques, sans hypertrophie; pas de

dans la journée, et c'est aux pieds et aux membres inférieurs que l'hydropisie se localise à la fin du jour.

C'est là le véritable rôle attribuable à la dyscrasie sanguine; la désalbuminémie et l'hydrémie expliquent la facilité avec laquelle se fait la transsudation séreuse; l'aglobulie explique la pâleur, d'un blanc mat, des téguments qui, avec la bouffissure du visage, constitue le facies si remarquable des brightiques. Mais, pour que la transsudation se fasse, il faut qu'un autre facteur essentiel intervienne; cet autre facteur, c'est l'atonie circulatoire; et, comme dans l'asystolie cardiaque proprement dite, cette atonie porte non seulement sur le cœur lui-même, mais encore sur tout le système vasculaire.

Diminution de la pression artérielle, augmentation de la pression veineuse, telles sont les deux conséquences de cette atonie cardio-vasculaire. L'une a pour résultat l'oligurie, l'autre, l'hydropisie, qui sont tous deux des phénomènes connexes dépendant de la même cause, la dilatation du cœur (1).

Ces considérations permettent une appréciation satisfaisante du degré

lésion valvulaire. Œdème et congestion pulmonaire; reins cardiaques, gros et congestionnés.

Obs. IV. — Homme de 46 ans. Sclérose pulmonaire avec bronchite chronique; anasarque généralisée; œdème de la face persistant pendant plusieurs mois. Urines rares, chargées d'urates, foncées; albuminurie en petite quantité et d'une manière intermittente. Pas d'autopsie.

Obs. V. — Femme de 60 ans. Cancer de l'estomac; anasarque généralisée; œdème énorme des membres inférieurs, des parois abdominales et de la face; pâleur de cire. A l'autopsie, squirrhe du pylore avec dilatation de l'estomac, reins anémiés, de volume et de consistance normale; pas d'albuminurie.

Obs. VI. — Homme de 28 ans, entré à l'hôpital pour une anasarque générale avec œdème de la face, pâleur mate des téguments et dyspnée intense. L'aspect était si bien celui d'un albuminurique, qu'en dépit de l'examen des urines qui ne contenaient que des traces d'albumine et l'existence d'une énorme pleurésie purulente droite, on crut devoir admettre une maladie de Bright concomitante. L'autopsie ne montra cependant d'autre lésions que la pleurésie purulente et une péricardite avec épanchement de même nature. Les reins étaient comme à l'état normal, sauf un certain degré de congestion.

Quant à l'anasarque généralisée sans albuminurie, consécutive à un refroidissement ou survenant dans la convalescence des maladies aiguës, on en trouve des exemples nombreux dans les auteurs. Sur 126 cas d'anasarque scarlatineuse, Sanné a noté 33 fois l'absence d'albuminurie (*Art.* Scarlatine, *Dict. encyclop.*) Voir aussi : Anasarque sans albuminurie consécutive à la fièvre typhoïde, Millard (*Union médicale*, déc. 1882). — Hydropisie après la variole avec ou sans albuminurie, Leudet, (*Congrès de Reims*, 1880).

(1) Les caractères chimiques du liquide transsudé dans le tissu cellulaire ou dans les séreuses n'offrent qu'un intérêt médiocre au point de vue pathogénique. Il serait utile d'analyser comparativement la sérosité sous-cutanée dans un cas d'anasarque aiguë primitive et dans un cas d'anasarque chronique; peut-être trouverait-on certaines

de fréquence de l'œdème dans les diverses périodes du mal de Bright. Il ne faut pas s'obstiner à vouloir attribuer une même pathogénie à tous les accidents hydropiques qui viennent compliquer l'évolution d'une néphrite. Il faut étudier sans parti pris les circonstances dans lesquelles les accidents se développent, et l'on reconnaîtra le plus souvent que: 1° dans les poussées aiguës initiales, l'anasarque précoce est d'ordinaire consécutive à un refroidissement, et relève par suite d'une irritation cutanée vaso-motrice; mais que, pour peu que la lésion rénale s'aggrave ou persiste, l'hydrémie et la dilatation cardiaque ne tardant pas à se produire, l'œdème est entretenu par les mêmes causes auxquelles ressortit l'hydropisie chronique des périodes avancées; 2° que, dans les périodes avancées, l'œdème présente les caractères mixtes de l'œdème cardiaque et de l'œdème cachectique; que, selon l'état du sujet, il tient plus, dans certains cas, de l'œdème cachectique — gros rein blanc graisseux et amyloïde; — plus de l'œdème cardiaque, dans d'autres — petit rein contracté; que, si la dyscrasie sanguine doit être regardée comme

différences de quelque valeur. Voici quelques chiffres qui donnent une idée de la composition chimique des diverses sérosités dans l'hydropisie brightique. Au point de vue de la proportion d'albumine, Schmidt a constaté que la sérosité pleurale est la plus riche, et la sérosité sous-cutanée la plus pauvre en albumine. Dans un cas, il a trouvé :

	Pour 1000.
Plèvres	28.50
Péritoine	11.30
Méninges	6 à 8
Tissu sous-cutané	3.60

Chez un homme atteint depuis six semaines d'une anasarque énorme, sans albuminurie, par affection cardiaque, nous avons trouvé, pour 1000 de sérosité : albumine, 5gr,50 ; sérine, 3 grammes ; globuline, 2gr,50.

Bartels, au point de vue de la proportion d'eau, d'éléments solides ou de sels, indique les chiffres suivants :

	Eau.	Matériaux solides.	Sels inorganiques.
Liquide péricardique	978.62	21.38	15.58
Liquide péritonéal	984.31	15.69	11.48
Liquide sous-cutané	988.30	11.70	11.69

Il dit n'avoir jamais trouvé d'urée dans le liquide de l'anasarque. D'autres, Barlow, O.Rees, Edlefsen, ont constaté la présence de l'urée. Ce dernier indique :

	Urée pour 1000.
Dans le liquide de l'anasarque	5gr59
Dans le liquide péritonéal	2gr80 à 3gr
Dans le liquide péricardique	10gr

une cause adjuvante, comme la condition qui facilite l'apparition de l'hydropisie, l'affaiblissement de la contractilité cardiaque est la vraie cause déterminante; et que, dans tous les cas, les variations en plus ou en moins de l'hydropisie sont en rapport avec les variations de la tonicité cardio-vasculaire (1).

B. *État du cœur.* — L'état du muscle cardiaque domine toute l'évolution du mal de Bright. On peut dire que la durée de la maladie est proportionnelle à la résistance du centre circulatoire. Nous avons montré le mécanisme suivant lequel tour à tour ses cavités se dilataient et ses parois s'hypertrophiaient. Nous avons étudié les relations de ces phases successives avec les degrés et l'ancienneté de la lésion rénale avec le mode d'évolution de l'inflammation atrophique; avec l'âge du sujet; avec les conditions de santé générale où se développe la maladie; avec l'état du système artériel; avec les lésions propres des enveloppes ou du muscle cardiaque. Il n'y a pas lieu de revenir ni sur ces faits, ni sur les discussions pathogéniques, soulevées par la question de l'hypertrophie du cœur, d'origine rénale. Nous n'avons à traiter ici que des signes et des conséquences de ces modifications de la contractilité cardiaque dans la dilatation primitive, dans l'hypertrophie simple et dans l'hypertrophie avec dilatation secondaire.

1° *Dilatation simple primitive.* — Le premier effet de la perturbation apportée dans la circulation artérielle par toute glomérulo-néphrite d'une certaine intensité est la tendance à la dilatation du cœur. Si la néphrite est peu étendue, si le sujet est vigoureux et d'une bonne santé antérieure, le cœur résiste victorieusement à cette tendance; il n'y a point d'œdème. C'est ce que l'on observe dans un grand nombre de néphrites aiguës; par définition même, ces néphrites ne sont pas pour nous des néphrites brightiques; elles peuvent devenir l'origine d'un mal de Bright consécutif; mais, en l'absence de tout symptôme d'hydropisie et d'urémie, l'inflammation aiguë simple du rein ne mérite pas le nom de mal de Bright aigu. Si, au contraire, la glomérulite survient chez

(1) Les statistiques suivantes indiquent la fréquence de l'hydropisie dans le ma de Bright, abstraction faite de sa pathogénie et des formes de la maladie :

Grégory l'a notée.....	58	fois sur.....		80 cas
Christison.....	27	—	.....	31
Bright et Barlow.....	27	—	.....	37
Becquerel.....	65	—	.....	69
Malmsten.....	67	—	.....	69
Rayer.....	68	—	.....	79
Martin Solo.....	28	—	.....	28
Frerichs.....	29	—	.....	41
Rosenstein.....	76	—	.....	80

Ce qui donne à peu près la proportion de 9 sur 10.

un individu affaibli par une cause quelconque, et en particulier dans la convalescence d'une maladie aiguë, chez une femme enceinte, dont le cœur a déjà, par le fait seul de la grossesse, une tendance à la dilatation, si la lésion rénale est profonde et étendue, l'élévation brusque de la tension aortique amène le surmenage plus ou moins rapide du cœur, et ses cavités se distendent.

Cette distension se traduit par des troubles fonctionnels, en général peu accusés, anhélation, oppression, palpitations, et par des signes physiques, que révèlent la percussion et l'auscultation du cœur. Ces modifications n'échapperont pas, si on surveille le cœur dans le cours d'une néphrite avec la même attention que dans le rhumatisme articulaire aigu.

La percussion montre l'augmentation de la matité cardiaque en hauteur et surtout en largeur; la pointe est déviée en dehors de la ligne mamelonnaire vers l'aisselle, et elle est en même temps plus ou moins abaissée.

A l'auscultation on constate : 1° de l'arythmie; les battements, plus ou moins assourdis, sont irréguliers, alternativement précipités ou ralentis; 2° le bruit de galop gauche, bruit surajouté aux deux bruits normaux du cœur, sur lequel Sibson et Potain ont particulièrement insisté; 3° le prolongement du premier bruit mitral; 4° un souffle systolique à la pointe, plus ou moins intense et étendu.

Nous n'entrerons pas dans les discussions soulevées sur l'interprétation et le mode de production du bruit de galop (1). Qu'il soit dû à une contraction exagérée de l'oreillette, à un battement diastolique ventriculaire, à l'asynchronisme des contractions ventriculaires ou à un double claquement de la valvule mitrale, le bruit de galop est constitué par la substitution au tic tac normal du cœur d'un triple bruit qui se décompose ainsi : deux bruits sourds, suivis, après le petit silence, par le second bruit normal plus clair. Il y a redoublement du premier bruit du cœur, le bruit surajouté s'écartant plus ou moins, dans le grand silence, du bruit systolique normal. Ce triple bruit, dont le rythme reproduit assez exactement le rythme du galop du cheval, est perçu le plus nettement à la pointe du cœur, un peu en dedans et au-dessus du mamelon. Il est, du reste, très variable, tantôt très intense et très net, tantôt difficilement appréciable, apparaissant sous l'influence d'un exercice un peu animé, ou disparaissant par le repos, parfois perceptible seulement de temps à autre dans un battement plus énergique.

(1) Voir sur ce sujet : Potain, *Bull. Soc. hôp.*, 1875; — et Congrès de Grenoble, 1885. — Exchaquet. *Th. Paris*, 1875. — D'Espine, *Rev. de méd.*, 1882. — Cuffer et Barbillon, *Arch. gén. de méd.*, 1887.

Ce bruit est un des signes de l'affaiblissement de la force contractile du ventricule gauche contre les résistances périphériques. Il suppose toujours une résistance exagérée; mais il montre, comme le dit d'Espine, que le cœur soutient le choc en boitant, en s'y reprenant à deux fois pour triompher de la tension aortique exagérée. Il est donc à la fois la preuve de l'augmentation de la tension artérielle et l'indice de l'asthénie cardiaque imminente (1).

Le bruit de galop est souvent précédé ou remplacé par un prolongement plus ou moins marqué du premier bruit, tantôt roulant, tantôt soufflant, qui représente, en quelque sorte, comme une transition au véritable souffle systolique.

Enfin, non moins fréquemment, c'est un vrai souffle que l'on entend, souffle systolique, ayant son maximum vers la région de la pointe, doux ou ronflant, bref ou prolongé, en rapport avec une insuffisance fonctionnelle de la valvule mitrale, qui laisse refluer le sang dans l'oreillette, soit par élargissement de la cavité ventriculaire, soit par asthénie des muscles papillaires.

Avec ces signes, coexiste habituellement une impulsion plus étendue, plus étalée, mais en même temps plus faible, des battements cardiaques. La dilatation et les battements des jugulaires, sans pouls veineux proprement dit toutefois, ne sont pas rares non plus. Si l'asthénie s'accentue, la congestion et l'œdème pulmonaires ne tarderont pas à apparaître, en même temps que s'étend et s'aggrave l'œdème du tissu cellulaire sous-cutané.

Quant au pouls, dans une première phase, il est dur, bondissant, accusant au doigt et au sphygmographe l'élévation de la tension artérielle; les recherches de Mahomed et de Riegel ne laissent aucun doute à cet égard. Dans une deuxième phase, quand les phénomènes s'aggravent, ces caractères se modifient; il devient tantôt ample et mou, tantôt petit, fréquent, inégal, traduisant au contraire l'impuissance contractile du ventricule gauche.

La dilatation aiguë des cavités cardiaques peut se terminer par la mort; les cas de ce genre ont permis à Goodhart et à Silbermann de constater, à l'autopsie, l'état du cœur et de noter que la distension porte surtout sur le ventricule gauche. Elle peut, d'autre part, disparaître complètement avec la guérison de la néphrite, le cœur reprenant son volume et son fonctionnement normal. Enfin, si la lésion rénale se prolonge sous la forme subaiguë, le cœur, comme tout organe creux dilaté, tend à s'hypertrophier

(1) D'après Lépine (*Lyon méd.*, août 1882), le bruit de galop montre simplement, quelle que soit la tension artérielle, que le ventricule a de la peine à effectuer le travail auquel il est soumis.

et, dans des conditions favorables, pourvu que la compensation soit suffisante, cette hypertrophie ventriculaire triomphe de l'asthénie générale cardio-vasculaire, relève la tension artérielle et assure le rétablissement momentané du malade.

Mais, pour que cette hypertrophie compensatrice se produise, il est indispensable que l'état général du sujet soit suffisamment bon pour fournir les éléments nécessaires au travail de l'hypersarcose cardiaque. Si la néphrite s'est développée chez un individu affaibli par une tuberculose chronique, par une suppuration prolongée, la cachexie générale, qui a pour conséquence, du côté du rein, la dégénérescence graisseuse de l'épithélium et la dégénérescence amyloïde des artérioles, entretient la débilitation du myocarde et s'oppose à tout travail compensateur. Aussi, avec le vrai gros rein blanc, trouve-t-on toujours le cœur mou, flasque, dilaté et jamais hypertrophié.

2° *Hypertrophie simple du cœur.* — Que l'hypertrophie succède à une dilatation brusque du cœur consécutive à une néphrite aiguë, ou qu'elle se produise lentement et insidieusement dans le cours d'une atrophie progressive du rein, elle ne manque pour ainsi dire jamais à une période un peu avancée du mal de Bright; et, pour fixer les idées, nous dirons que tout brightique, dont l'affection remonte au moins à deux ans, présente un cœur d'un poids supérieur à la normale. Le cœur peut être déjà à ce moment, et même plus tôt, énormément hypertrophié; ce fait s'observe surtout chez les adolescents; mais, en règle générale, l'hypertrophie est proportionnelle à la durée et à la lenteur du processus atrophique rénal. Elle atteint son maximum à la période ultime du petit rein rouge. Elle est de moyenne intensité dans les formes intermédiaires. Nous avons insisté ailleurs sur ces diverses particularités.

L'hypertrophie brightique pure porte exclusivement d'abord sur le ventricule gauche. L'inspection dénote l'énergie de la contraction cardiaque et de l'impulsion de la pointe; la pointe est abaissée au niveau de la sixième côte, dans le sixième et jusque dans le septième espace intercostal; la matité du cœur est augmentée en hauteur. A l'auscultation, sauf l'éclat métallique des bruits et l'accentuation du deuxième ton cardiaque à la base, il n'existe ni modification du rythme, ni bruit anormal, surajouté ou soufflant.

Dans les périodes silencieuses de la maladie, quand la compensation est parfaite, cette hypertrophie ne provoque aucun trouble morbide. Les malades n'accusent ni oppression, ni palpitations; le pouls est normal comme force et comme amplitude; sauf l'abaissement de la pointe, l'examen physique et direct du cœur ne révèle aucune perturbation dans la contraction du muscle. L'hypertrophie peut passer inaperçue du médecin comme du malade, aussi bien que la lésion rénale.

Pour que des phénomènes cardiaques se produisent, il faut que la compensation fléchisse et que le cœur tende à se dilater. Toutefois, dans les périodes avancées du petit rein contracté, l'hypertrophie, devenue excessive, dépasse parfois les limites de la compensation et amène, sans dilatation concomitante, des troubles qui attirent l'attention. Ces troubles sont alors dus à la tension artérielle extraordinairement exagérée par la force anormale du ventricule gauche. La polyurie, accrue au point d'atteindre quatre, cinq, six litres dans les vingt-quatre heures, devient gênante; le pouls est d'une raideur et d'une brusquerie caractéristiques ; il est dur et tendu comme un fil de fer. Les malades peuvent accuser des étourdissements, de la céphalalgie, une certaine gêne précordiale. Ces phénomènes précèdent en général de bien peu la phase de dilatation définitive qui termine l'évolution brightique. Ils sont, en tout cas, caractéristiques, avec la pâleur terreuse de la face, des périodes extrêmes du petit rein contracté.

3° *Hypertrophie avec dilatation.* — A tout instant, l'équilibre circulatoire, maintenu par l'hypertrophie compensatrice, peut être rompu, soit que le cœur cède pour l'une quelconque des causes qui, dans les affections cardiaques ordinaires, provoquent une crise asystolique, soit qu'une extension aiguë de la lésion rénale produise secondairement une surcharge de travail qui fait fléchir le myocarde. Ces faits constituent un premier groupe de dilatations hypertrophiques passagères qui ne diffèrent des dilatations primitives que par un certain degré d'hypertrophie antérieure du cœur. Le mécanisme et les symptômes sont les mêmes. Tant que les forces générales sont conservées, le cœur triomphe de cette dilatation passagère par une nouvelle hypertrophie, proportionnelle au surcroît de travail qui lui est imposé.

C'est au moment de ces crises de dilatation que le malade accuse des troubles cardiaques, analogues aux troubles fonctionnels qui annoncent l'imminence de toute attaque d'asystolie, haleine courte, oppression facile, dyspnée d'effort, gêne précordiale, palpitations. En même temps les pulsations et le rythme du cœur sont modifiés. Le bruit de galop apparaît à l'auscultation. Nous insistons sur ce fait que le bruit de galop n'appartient pas aux périodes de compensation parfaite; on ne le perçoit qu'au moment où l'équilibre circulatoire est menacé ; ce n'est pas un signe d'hypertrophie, c'est un signe de dilatation cardiaque.

Tout peut se borner là; après quelques jours de lutte, le myocarde reprend le dessus et les phénomènes cardiaques disparaissent. Dans d'autres cas, la dilatation s'aggrave, le pouls devient petit et faible, l'œdème se développe, et les accidents persistent jusqu'au jour où la compensation s'établit de nouveau pour une période plus ou moins longue.

Il est aisé de comprendre qu'à chacune de ces crises la dilatation passagère peut devenir définitive; la lésion rénale trop étendue et trop profonde ne permet pas la compensation, et le malade succombe, à la fois œdématié et urémique. A l'autopsie, on trouve le cœur moyennement hypertrophié et dilaté. C'est ce que l'on observe dans les formes brightiques qui aboutissent en quelques années à une atrophie rapide du rein. Il n'y a, dans ce cas, aucune lésion interstitielle du myocarde; c'est l'hypertrophie excentrique pure. Nous avons dit que le malade peut aussi mourir, en général par intoxication urémique, sans dilatation des cavités cardiaques, le cœur étant seulement fortement hypertrophié et ne présentant non plus aucune trace de sclérose interfasciculaire ; c'est l'hypertrophie concentrique pure.

Le deuxième groupe de dilatations hypertrophiques est représenté par les cas où l'inflammation chronique du tissu conjonctif intracardiaque vient s'ajouter à l'hypertrophie des fibres musculaires. A l'envahissement sclérosique des parois ou des piliers du cœur peuvent se joindre l'épaississement et la rétraction des valvules auriculaires ou aortiques. Ce sont là des conditions nouvelles qui rendent le fonctionnement du cœur de plus en plus difficile; si l'on y ajoute l'artério-fibrose du système vasculaire périphérique, on comprend que les phénomènes proprement rénaux passent dès lors, pour ainsi dire, au second plan. Le malade ressemble bien plus à un cardiaque qu'à un brightique, et la plupart des accidents qu'il présente à cette période relèvent plus directement de ses lésions myocardiques que de sa lésion rénale. C'est ce qu'on a appelé avec raison la phase cardiaque du mal de Bright chronique. Toutes les conséquences des affections valvulaires se réalisent, et l'hypertrophie avec dilatation du cœur droit s'ajoute à l'hypertrophie du ventricule gauche, par le même mécanisme et pour les mêmes raisons que dans le rétrécissement ou l'insuffisance de la valvule mitrale.

Ce sont les symptômes pulmonaires qui prédominent, bronchite chronique, congestion et œdème des bases, apoplexie pulmonaire. L'oppression est continue avec des exacerbations au moindre effort. C'est à ce moment que les malades accusent ces sensations cardiaques si pénibles, cette angoisse précordiale, ces palpitations douloureuses, ces suffocations atroces, qui font de leurs derniers jours la plus lamentable et la plus terrible agonie à laquelle on puisse assister. L'œdème est constant, tenace, envahissant progressivement le tissu cellulaire sous-cutané et les séreuses.

L'énorme augmentation de la matité cardiaque, l'impulsion étalée du cœur retentissant à l'épigastre, les battements irréguliers, tour à tour violents et affaiblis, l'arythmie, l'assourdissement des bruits du cœur, l'absence habituelle de bruits de souffle, le contraste entre la violence des

pulsations cardiaques et la petitesse et la faiblesse du pouls radial, tels sont les principaux signes physiques qui caractérisent la dilatation hypertrophique définitive, par dégénérescence fibreuse, du cœur brightique.

III. — Phénomènes urémiques

Les phénomènes urémiques, — nous nous sommes déjà expliqués sur la valeur de ce mot, — pas plus que l'hypertrophie du cœur, ne sont une complication de la maladie de Bright. Ce sont des symptômes nécessaires de la lésion rénale ; ils font partie intégrante de l'évolution morbide, au même titre que l'albuminurie et l'œdème, présentant, comme ces deux phénomènes, des aggravations et des atténuations transitoires en rapport avec l'état local des reins. Signalés par Bright, par Christison, et étudiés de plus près par Addison, puis par Frerichs, s'ils ont été considérés comme des complications, c'est que l'attention ne s'est portée d'abord que sur les formes graves à terminaison rapidement mortelle, sur les gros symptômes, coma, convulsions, qui sont l'expression ultime de ces accidents. Mais en fait, plus ou moins atténués dans leurs manifestations, les phénomènes urémiques se produisent chaque fois que le filtre rénal tend à rester au-dessous de sa tâche fonctionnelle, et toute poussée albuminurique est en même temps une ébauche d'urémie.

Théoriquement, le nom d'urémie est réservé par la plupart des auteurs aux accidents d'ordre purement chimique attribués à l'action toxique des matériaux constituants de l'urine retenus dans le sang. En réalité, dans la majorité des cas, il est impossible de séparer ces phénomènes toxiques des troubles d'ordre mécanique qui relèvent de l'asthénie circulatoire et dont l'œdème est le principal symptôme. L'asthénie cardio-vasculaire, en ralentissant le courant sanguin, favorise en effet l'accumulation de ces produits nocifs dans les tissus, et, cliniquement, il est ordinaire de voir l'urémie coïncider avec l'anasarque et la dilatation du cœur. D'autre part, l'encombrement des tissus par les éléments d'une désassimilation viciée trouble la nutrition cellulaire, entrave les échanges nécessaires à la vitalité de l'organisme, débilite par suite les forces générales et conduit fatalement à l'asthénie circulatoire. Il y a là un enchaînement de phénomènes qui fait de la dichotomie établie entre les troubles d'ordre chimique et les troubles d'ordre mécanique une vérité plus théorique que réelle.

Aussi est-on forcé de reconnaître qu'il est impossible d'assigner une même pathogénie à tous les accidents dits urémiques, et que, si aucune des hypothèses proposées ne saurait rendre compte de l'ensemble complexe réuni sous le nom d'urémie, il y a dans chacune cependant une

part de vérité. Mais, avant de chercher à expliquer l'urémie, il convient de dire en quoi elle consiste. Nous serons brefs dans l'énumération de ses manifestations, car elles sont depuis longtemps bien connues et bien décrites.

A. Symptomes urémiques. — On les range ordinairement en trois catégories : symptômes nerveux, gastro-intestinaux et respiratoires. Cette classification, proposée par G. Sée, peut être adoptée pour la commodité de la description ; mais il ne faudrait pas croire pour cela à l'indépendance de ces phénomènes ; ils s'enchaînent, se succèdent, se remplacent, ou coexistent habituellement chez le même sujet.

1° *Symptômes nerveux.* — On peut les diviser en grands et en petits symptômes : les grands symptômes constituent ce qu'on appelle l'urémie confirmée; les petits symptômes représentent les manifestations multiples, dites prodromiques de l'urémie, que nous appellerons pour notre part l'urémie atténuée. Roberts fait remarquer avec raison que, parmi ces symptômes nerveux, ceux qui sont de nature paralytique affectent de préférence le sensorium et les sens spéciaux, mais non les muscles volontaires ; tandis que ceux qui sont de nature opposée, symptômes d'excitation ou d'excitabilité exagérée, affectent la motilité et non le sensorium. Ainsi le délire est rare, tandis que le coma est fréquent ; la paralysie des membres est à peu près inconnue, comparée à la fréquence des convulsions.

Les trois grands symptômes sont : le coma, l'éclampsie et le délire. Le *coma* est l'aboutissant commun de tous les phénomènes urémiques. On a dit qu'il pouvait se produire d'emblée, sans autre phénomène précurseur. Il est possible que les symptômes préparatoires atténués, céphalée, vertiges, troubles de la vue, etc., échappent à l'entourage du malade, et que le médecin soit mis brusquement en présence d'un sujet frappé d'un coma apoplectique et succombant sans reprendre connaissance. Mais ce n'est pas une raison pour nier l'existence de la phase prémonitoire. Les malades qui ne meurent pas du coup accusent toujours des troubles cérébraux antérieurs à l'ictus. Nous avons vu un brightique qui, dans l'espace d'une année, eut cinq ou six attaques comateuses. Chaque fois il était frappé brusquement et restait quinze à vingt minutes sans connaissance ; l'attaque était suivie d'une polyurie abondante, s'élevant pendant plusieurs jours à quatre ou cinq litres d'urine dans les vingt-quatre heures. Mais ces crises brutales, qui le prenaient en pleine rue, à son travail, étaient précédées, pendant quinze jours à trois semaines, d'une céphalalgie opiniâtre, accompagnée d'insomnie, d'étourdissements, d'obnubilation de la vue.

Le coma peut donc être brusque, apoplectique, quoique toujours précédé et annoncé par d'autres troubles urémiques, tantôt les symptômes

de la petite urémie nerveuse, tantôt des vomissements, des troubles digestifs. Dans d'autres cas, il est encore brusque et succède à une crise convulsive ou à du délire. Mais, dans l'immense majorité des cas, il se produit lentement et progressivement ; il est le dernier terme d'une série d'accidents cérébraux qui commence par de l'hébétude, de la torpeur intellectuelle ; à la torpeur fait suite une somnolence continuelle, qui est remplacée par un état demi-comateux, accompagné d'un marmottement tranquille, le malade pouvant encore répondre aux questions, comme dans un demi-sommeil ; puis le coma complet s'établit, précédant d'un ou deux jours la terminaison fatale.

Dans cette forme progressive, il y a toujours abaissement de la température centrale (Bourneville). La température, prise dans le rectum, tombe à 36, 35, 34° et au-dessous. L'anurie est à peu près complète, souvent absolue. La face est habituellement pâle ; les yeux sont fermés ou à demi-fermés ; les pupilles moyennement dilatées et mobiles ; très souvent elles sont rétrécies, comme Bright l'a signalé le premier. Le pouls est tranquille, plutôt ralenti, tantôt faible et mou, tantôt ample et plein. La respiration est, de même, calme et lente présentant souvent le rythme spécial, dit de Cheyne-Stokes. Addison et Wilks disent qu'elle est parfois sifflante, mais jamais stertoreuse.

Le coma brusque, apoplectique, peut tuer en quelques heures, qu'il succède ou non à des convulsions ; mais il n'est pas fatalement mortel ; le malade peut guérir, et même complètement, comme dans la néphrite scarlatineuse. Le coma qui s'établit progressivement se termine toujours par la mort.

L'*éclampsie* urémique est beaucoup plus rare que le coma. Elle s'observe chez les enfants et chez les femmes, qui ont plus de tendance aux convulsions que l'homme adulte. De là, la fréquence des symptômes convulsifs dans la néphrite scarlatineuse et dans la néphrite gravidique. Mais ce n'est pas parce que la néphrite est scarlatineuse, ou prétendue gravidique, que l'éclampsie se produit ; c'est parce que la néphrite scarlatineuse s'observe de préférence dans l'enfance, et que, dans la néphrite gravidique, outre l'influence du sexe, l'état de grossesse crée une véritable prédisposition aux convulsions.

Les convulsions sont généralisées d'ordinaire ; quand il existe des convulsions localisées à la face, à un bras, à un membre du corps, elles précèdent l'éclampsie totale. Celle-ci ne diffère en rien de l'accès épileptique. Parfois cependant l'écume à la bouche, la morsure de la langue, la perte complète de connaissance peuvent faire défaut. L'attaque se termine par le coma, avec résolution générale. Il peut n'y avoir qu'un accès unique ; le coma alors disparaît rapidement. D'autres fois, les accès se répètent coup sur coup, ou à intervalles de plusieurs heures. Le malade reste plongé

dans une somnolence demi-comateuse ou dans un état comateux plus ou moins complet.

D'après Bourneville, la température est toujours abaissée dans l'éclampsie urémique (1). Énoncée ainsi, cette assertion n'est pas exacte. Bartels dit même que, dans tous les cas de convulsions urémiques où son attention s'est portée sur ce point, sauf dans un seul, la température, prise immédiatement après le premier accès, s'est considérablement élevée au-dessus de la normale ; dans deux cas, elle monta jusqu'à 40°,6. Quand les convulsions se suivaient rapidement, la température resta élevée pendant plusieurs jours. Rosenstein émet une opinion analogue. D'après les faits que nous avons pu observer, la température est le plus souvent, mais non toujours, au-dessous de la normale dans les convulsions urémiques qui surviennent à la période cachectique du mal de Bright chronique, et qui sont le prélude d'un coma mortel. Mais la température reste normale, et le plus habituellement s'élève dans les éclampsies précoces, dans celles du mal de Bright aigu scarlatineux, ou au cours d'une poussée aiguë secondaire, quand le sujet est encore vigoureux (2).

Quant à la gravité des convulsions, si on l'a faite moindre que celle du coma, c'est qu'on a eu surtout en vue l'éclampsie scarlatineuse. Mais il n'en est déjà plus de même dans l'éclampsie puerpérale ; et, dans le mal de Bright chronique, quand les convulsions surviennent à la période cachectique, elles sont de plus mauvais augure que tout autre symptôme urémique, et annoncent en général une terminaison fatale imminente et à bref délai.

Indiqué par Grégory et Christison, le *délire* urémique a été bien décrit par Wilks, Lasègue, G. Sée, qui ont signalé les formes maniaques de ce délire. Comme le coma et l'éclampsie, il peut être brusque et aigu, ou s'établir progressivement et affecter les caractères d'une véritable aliéna-

(1) Bourneville, *Ét. clin. et thermom. sur les mal. du syst. nerv.*, 1872-73.

(2) On trouve dans l'article Urémie du *Dict. encyclop.*, rédigé par Merklen, un certain nombre d'observations empruntées à différents auteurs, où l'urémie aiguë s'est accompagnée d'une élévation de température atteignant 40 et 41°. Une des plus intéressantes est celle de Moussous (*France médicale*, 1883), dans laquelle l'hyperthermie se manifesta avant l'apparition des convulsions et atteignit son maximum, 39°,8, au moment de l'accès. Les conclusions du travail de Mac Brides (*Arch. of. med. New York*, 1880) nous paraissent résumer assez exactement la question de l'hypothermie urémique. D'après Mac Brides, l'abaissement de température se produit presque toujours : 1° dans les affections rénales consécutives aux lésions des voies urinaires ; 2° dans l'urémie survenant chez des personnes âgées ; 3° dans l'urémie, consécutive à une affection rénale ancienne, avec complication de vomissements, de diarrhée et d'hémorragies ; 4° dans l'urémie liée à la cachexie cancéreuse et au marasme.

tion mentale. La délire ultime, qui précède souvent la période de somnolence et de coma final, est ordinairement doux, tranquille, avec incohérence des paroles et des idées; le malade a des hallucinations, des rêvasseries; il marmotte des paroles sans suite ou inintelligibles; ce délire est fort analogue au délire cardiaque ou asystolique.

Dans d'autres cas, le délire succède à une crise convulsive. G. Sée a observé un cas de manie furieuse consécutive à une éclampsie scarlatineuse; l'accès de manie persista trois semaines et guérit (1). Une observation presque identique a été publiée, en 1877, par Marcus (2). Dans un cas de mal de Bright chronique, Brieger a vu, chez un homme de 54 ans, un accès de délire aigu, avec incohérence de paroles, gaieté exubérante, hallucinations rappelant le delirium tremens, suivre une crise éclamptique et comateuse d'origine urémique (3). Dans un cas semblable, Wagner a noté une température de 42°, pendant les violents accès de manie consécutifs à l'attaque convulsive. Un certain nombre de manies consécutives aux couches paraissent de nature urémique et intimement liées à une éclampsie puerpérale (Lecorché).

« Ailleurs, dit Lasègue, le délire résume à lui seul les accidents nerveux et se montre avec les caractères de la manie aiguë. Le cas le plus exceptionnel que je puisse citer est celui d'un homme affecté d'une albuminurie subaiguë, qui se croyait en querelle avec ses enfants, voulait à tout prix sortir pour se réconcilier ou pour aller à ses affaires. On fut obligé de recourir à l'emploi de la camisole de force. Le délire dura trois jours et se répéta à plusieurs reprises, toujours sous une forme analogue (4). »

Pendant ces dernières années, un assez grand nombre d'observations de ce genre ont été publiées, où une véritable aliénation mentale se développait chez des sujets atteints de lésions rénales chroniques (5). Nous mêmes, dans nos *Etudes médicales*, nous avons rapporté un cas de manie brightique passagère qui nécessita l'entrée du malade dans une maison de santé. Le malade croyait qu'on voulait attenter à ses jours. La crainte d'être empoisonné lui faisait refuser toute alimentation. L'ap-

(1) G. Sée, cité par Fournier (*Th. agrég.*, Paris, 1863, p. 31).

(2) Marcus. Urémie précoce avec manie consécutive à la scarlatine (*Berlin. klin. Woch.*, 1877).

(3) Brieger, *Berlin. klin. Woch.*, 1881.

(4) Lasègue. *Arch. gén. méd.*, 1852.

(5) Voir, à ce sujet, S. Wilks, *Journ. of mental sciences*, 1874. — Hagen, *Med. soc. Erlangen*, 1870. — *Id.*, Des lésions rénales comme cause de psychose, *Allg. Zeitsch. f. psych.*, 1880, Bd XXXVIII. — Scholz, *Berlin. klin. Woch.*, 1876. — Savage, *Journ. of mental sciences*, 1880. — Berger, *Schmidt's Jahrb.*, 1880, p. 279. — Raymond, *Arch. gén. de méd.*, 1882. — Wille, Nierenkrankeiten und psychosen (*Corresp. Blatt für schweiser Aertze*, mai 1883). — Bouvat, *Th. Lyon*, 1883. — Petrone, *Rev. sperim. de fren. e di med. leg.*, 1883, fasc. IV. — Dieulafoy, *Soc. méd. des hôp.*, juillet 1883.

parition de ces accidents coïncida avec la diminution des urines; leur disparition, avec le rétablissement d'une polyurie abondante (1). Un autre malade, entré à l'hôpital avec de la polyurie, une albuminurie moyenne et une forte hypertrophie cardiaque, fut pris, au bout de quelques jours, de dyspnée paroxystique, suivie bientôt d'œdème des membres inférieurs. En même temps, la quantité d'urine tombait à 700 ou 800 centimètres cubes dans les vingt-quatre heures. Un matin, nous trouvâmes le malade en proie à une excitation inaccoutumée. Il était levé, et réclamait impérieusement sa sortie. Il affirmait que son propriétaire voulait le mettre à la porte de son logement et avait déjà saisi ses meubles et ses effets. Il parlait d'aller « lui faire son affaire ». Sa parole était brève et tremblante; tout son corps était agité d'une sorte de tremblement général; ses pupilles étaient punctiformes. Toute la journée, il continua à divaguer. Dans la nuit, l'agitation fut telle, qu'il fallut lui mettre la camisole pour le tenir au lit. Le lendemain matin, il était plus calme, mais il parlait toujours de se venger de son propriétaire; il ajoutait que nombre de gens lui en voulaient; qu'on lui avait volé son argent, et qu'il était entouré d'ennemis qui ne cessaient de l'injurier. Les pupilles étaient toujours extrêmement rétrécies, le pouls dur et vibrant, les urines rares. On dut, pour le repos des autres malades de la salle, l'envoyer à l'asile Sainte-Anne.

Il s'en faut que toutes les observations publiées comme des exemples de folie urémique soient nettement probantes. Parce qu'on trouve des reins atrophiés chez un dément ou un aliéné, il ne s'ensuit pas nécessairement que la folie soit d'origine rénale. On doit tenir compte de la possibilité d'un délire alcoolique intercurrent, remarque que Lasègue n'avait pas manqué de faire, ou d'accidents de folie en rapport avec une prédisposition héréditaire se développant dans le cours d'un mal de Bright (Féré). D'autre part, nous avons vu que les diverses variétés de psychose, et en particulier la manie aiguë, peuvent déterminer une albuminurie passagère ou intermittente, au même titre que d'autres affections nerveuses ou fébriles. Pour conclure à la nature urémique du délire, il faut qu'il existe un certain rapport entre les troubles cérébraux et les autres phénomènes brightiques, et, en particulier, les modifications de l'urine.

Qu'il s'agisse de coma, de convulsions ou de délire, l'*absence de paralysie* a été regardée, par la plupart des auteurs, comme un caractère distinctif de l'urémie cérébrale. Addison l'avait nettement spécifié; les affections cérébrales secondaires aux lésions rénales avaient, d'après lui, pour caractères communs : la pâleur du visage, la contractilité persis-

(1) Lecorché et Talamon, *Études médicales*, 1881, p. 172.

tante de la pupille, qui reste sensible à la lumière, le ralentissement du pouls et l'absence de toute paralysie.

On a cependant relaté diverses observations de paralysies coïncidant avec le coma urémique. Carpentier, Patsch, Jackel, Raymond, Tenneson et Chantemesse en ont récemment publié plusieurs cas. L'hémiplégie consécutive à l'ictus comateux était en tout semblable à une paralysie par lésions en foyer du cerveau, s'accompagnant d'hémianesthésie, d'épilepsie partielle dans deux cas, de déviation conjuguée de la tête et des yeux, et d'une hausse ultime de la température atteignant 40 et 41 degrés dans les dernières heures. L'autopsie ne montrait ni hémorragie, ni ramollissement. Raymond explique la paralysie par l'état du système vasculaire plus altéré dans un hémisphère que dans l'autre; Tenneson et Chantemesse rattachent les phénomènes hémiplégiques à un œdème circonscrit ou prédominant dans une région de l'encéphale (1).

La question, dès lors, revient à se demander si ces paralysies méritent le nom d'urémiques. Nous nous refusons, pour notre part, à l'admettre. Nous croyons que la théorie de Traube et de Leichtenstern est vraie dans certains cas, que l'œdème cérébral, diffus ou localisé, peut rendre compte de certains accidents comateux ou convulsifs; mais ces accidents ne sont pas de nature urémique, ils sont d'ordre mécanique. Les convulsions ou les paralysies par œdème cérébral ne relèvent pas plus de l'urémie nerveuse que la dyspnée par congestion et œdème pulmonaire ne relève de l'urémie respiratoire. Le propre des phénomènes nerveux urémiques est de se produire sans lésions matérielles appréciables; ce sont des accidents d'ordre chimique. Le coma et les paralysies par œdème cérébral peuvent simuler l'urémie cérébrale, mais ils doivent en être distraits, au même titre que le coma ou l'hémiplégie, qui se produisent chez les brightiques par thrombose, embolie ou hémorragie cérébrale. Nous pensons donc que l'assertion d'Addison doit être maintenue jusqu'à nouvel ordre, et qu'on peut dire avec G. Sée : « Quand une paralysie s'est produite coïncidemment, toujours on a reconnu qu'elle tenait à une lésion étrangère à l'urémie. »

Aux trois grands symptômes de l'urémie confirmée, s'ajoutent une foule de troubles nerveux, moins solennels, mais non moins importants à connaître, qui peuvent exister ou alterner avec le coma, les convulsions et le délire; c'est ce que nous appelons l'urémie atténuée ou petite urémie.

De ces troubles nerveux, la *céphalée* est le plus constant; c'est le précur-

(1) Raymond, *Rev. de méd.*, sept. 1885. — Tenneson et Chantemesse, *Rev. de méd.*, nov. 1885. — Carpentier, *Presse méd. belge*, 1880. — Patsch, *Zeitsch. f. klin. Med.*, 1881, Bd III, p. 209.

seur habituel de tous les autres. Intermittente, passagère, ou remarquable par sa ténacité, la céphalée consiste tantôt en une simple lourdeur, en une sensation de poids ou de compression, que les malades accusent au sommet de la tête, tantôt en douleurs sourdes ou lancinantes. Elle peut simuler absolument la migraine, et se localiser à un des côtés du crâne; d'autres fois, c'est une douleur obstinément fixée dans la région de la nuque ou autour de l'orbite. Elle s'accompagne parfois d'étourdissements ou de vertiges, et souvent d'une insomnie plus ou moins marquée. Il est de règle de se tenir en garde, chez les albuminuriques, devant une céphalalgie rebelle que rien n'explique; elle doit faire redouter l'explosion d'accidents plus graves.

Les troubles *visuels* ne sont pas moins importants; c'est de la diplopie, de l'hémiopie, de l'héméralopie, mais surtout de l'amblyopie et de l'amaurose complète. Il faut les distinguer des troubles de la vue dus à des lésions rétiniennes, œdème papillaire ou hémorragique, au même titre que le coma urémique proprement dit, du coma par œdème ou par hémorragie cérébrale. Outre l'absence de toute altération appréciable à l'ophtalmoscope, ils se différencient par leur mobilité, la soudaineté de leur apparition et de leur disparition. La cécité peut être absolue pendant une ou plusieurs heures, parfois plusieurs jours. C'est parfois le premier signe prémonitoire de l'attaque comateuse ou convulsive. L'éclampsie urémique, surtout la puerpérale, s'accompagne souvent d'une perte passagère de la vue, qui persiste généralement, plus ou moins prononcée, un certain temps après la cessation des spasmes convulsifs.

A la suite des crises éclamptiques ou comateuses, le regard reste souvent fixe; on peut observer un strabisme temporaire. L'état des pupilles est très variable, tantôt on constate du myosis, tantôt de la mydriase. Wilks, Goodfellow, ont essayé d'établir une relation entre l'état de la pupille et la forme nerveuse de l'urémie (1). Nous croyons qu'aucune loi absolue ne peut être formulée pour l'urémie aiguë passagère; les pupilles sont tantôt dilatées, tantôt rétrécies, ou alternativement dilatées et rétrécies, quelle que soit la variété des accidents. Mais, dans l'urémie ultime des dernières périodes du mal de Bright chronique, le myosis nous paraît un phénomène à peu près constant.

Les troubles de l'ouïe semblent moins fréquents que les troubles de la vue, ce qui tient peut-être à ce qu'on les recherche avec moins de soin, ou à ce qu'ils frappent moins l'attention du malade, une surdité passagère étant évidemment moins effrayante qu'une cécité subite. Ces troubles ont été signalés par Bright et Barlow, par Addison, par Lasègue. Routh et

(1) Goodfellow, *Lect. on the diseases of the kidneys*. London, 1861. — Haldane, *Edinb. med. jour.*, 1865.

Gœlis indiquent tantôt la surdité, tantôt l'hyperesthésie auditive comme conséquence des attaques urémiques. Le malade accuse des bourdonnements ou des sifflements d'oreilles, d'autres fois un affaiblissement de l'ouïe allant jusqu'à la surdité complète, tantôt unilatérale, tantôt double. La surdité, comme la cécité, ne doit être considérée comme urémique que si elle est transitoire, brusque et momentanée. Elle doit être distinguée de la surdité ou des troubles auditifs dus à des lésions locales de l'organe de l'ouïe (1).

Divers troubles de la *sensibilité cutanée* méritent d'être notés, sans avoir toutefois l'importance des troubles auditifs et surtout visuels. Le *prurit* est le plus fréquent. Civiale avait signalé les démangeaisons chez les vieillards atteints de lésions vésicales. Rosenstein mentionne, dans le mal de Bright chronique, des *hyperesthésies* de la peau consistant en une violente sensation de cuisson et de démangeaison. Le prurit peut être insupportable, troublant le repos de la nuit, et persister pendant des semaines et des mois (2). Bartels et Peter le comparent avec justesse au prurit ictérique. On a observé aussi de l'*analgésie* (3). Dieulafoy a insisté sur l'hyperesthésie au froid propre à certains brightiques, qu'il désigne sous le nom spécial de *cryesthésie;* cette sensibilité au froid occuperait de préférence les membres inférieurs (4).

Le même auteur a signalé aussi, comme un symptôme fréquent chez les brightiques, le phénomène du *doigt mort,* caractérisé par une sensation de fourmillements douloureux dans les doigts de la main ou du pied, qui deviennent exsangues, pâles et insensibles (5).

D'autres symptômes douloureux peuvent encore occuper les nerfs périphériques, névralgies, arthralgies, myalgies. Seguin a particulièrement étudié la névralgie occipitale comme symptôme urémique (6). On a noté des névralgies faciales, brachiales. Des douleurs articulaires ou rhumatoïdes sont aussi assez fréquentes (Christison, Jaccoud), surtout dans l'urémie permanente. Nous avons suivi pendant plus de six mois une femme, atteinte de petit rein contracté avec hypertrophie cardiaque, et qui pendant ce temps a présenté toute la série des phénomènes urémiques, pour finir dans le coma progressif, après deux attaques éclamptiques. A plusieurs reprises, cette femme, chez laquelle prédominaient les troubles gastro-

(1) Voir aussi sur ce sujet : Dieulafoy, *France médicale,* 1877. — Tissot, *Th. Paris,* 1878. — Dommergues, *Th. Paris,* 1881. — Gurowitch, *Berlin. klin. Woch,* 1880.

(2) Caudrelier, *Th. Lille,* 1881. — Mathieu, *Th. Paris,* 1882.

(3) Ortille, *Bull. Acad. de méd.,* 2e série, t. IX.

(4) Dieulafoy, *Soc. méd. des hôp.,* 1886, p. 281.

(5) Dieulafoy, *Soc. méd. des hôp.,* 1882.

(6) Seguin, *Arch. of. med. New York,* 1880, t. IV, p. 98.

intestinaux, a accusé une sensibilité telle des diverses articulations, en particulier des genoux et des épaules, sans la moindre trace de gonflement, d'ailleurs, qu'il lui était impossible de soulever les bras ou de se tenir debout.

Enfin, les malades se plaignent parfois de crampes douloureuses, surtout dans les muscles de la jambe, ou de spasmes et de tiraillements en différents points du corps. Bright a relaté un cas où les crampes étaient accompagnées de spasmes dans les mains, les bras, les épaules, les jambes. Les spasmes étaient presque continuels, et quand le malade parlait, la parole était précipitée et bredouillée ; mais l'intelligence était parfaitement conservée. A la fin, ces contractions spasmodiques devinrent de plus en plus intenses, avec rétraction des jambes et distorsion des muscles de la face ; le malade garda sa connaissance jusqu'à la mort (1). Des faits analogues ont été observés par Routh, Hausser, Jaccoud ; c'est ce qu'on a appelé la forme tétanique de l'urémie nerveuse.

Il faut encore signaler de petites secousses convulsives localisées, des soubresauts des tendons, des tressaillements musculaires, qui coexistent souvent avec l'apathie, la somnolence, l'hébétude de l'urémie cérébrale lente.

2° *Phénomènes respiratoires.* — Ces troubles ne sont qu'une variété d'urémie nerveuse. Déjà Bright les rapportait à une altération nerveuse indépendante de toute lésion pulmonaire. C'est de l'urémie bulbaire, au même titre que le coma ou le délire représentent l'urémie cérébrale proprement dite. Ici encore l'absence de tout signe morbide à l'auscultation, traduisant l'absence de toute lésion du parenchyme pulmonaire, est le fait nécessaire de la dyspnée urémique, proprement dite. Mais il faut ajouter que les formes mixtes sont beaucoup plus communes, mélange de dyspnée nerveuse et de bronchite, d'œdème et de congestion pulmonaire, en rapport avec la dilatation du cœur, formes qu'on pourrait appeler cardio-urémiques.

Les symptômes de l'urémie bulbaire sont : la dyspnée, des accès d'asthme et la respiration de Cheyne-Stokes.

Les premiers auteurs qui ont décrit les troubles brightiques respiratoires, Heaton, Wilks, G. Sée, ont eu en vue des faits qui paraissent d'une rareté extrême. Ils ont indiqué deux espèces de dyspnée survenant brusquement et se terminant habituellement par la mort du malade : l'une, surtout pulmonaire, caractérisée par une oppression de plus en plus formidable allant jusqu'à l'orthopnée, avec respiration fréquente, précipitée, absence de murmure vésiculaire, sans autre bruit stéthoscopique ; l'autre, surtout laryngée, avec respiration bruyante, sifflante, et raucité de la voix,

(1) Bright, *Guy's Hosp. rep.*, 1840, p. 139.

simulant une affection du larynx, au point que dans deux cas la trachéotomie a été pratiquée (1).

Ce qu'on observe ordinairement dans le mal de Bright à longue évolution, ce sont les *accès d'asthme,* en tout semblables à l'asthme cardiaque. Ils ont été bien décrits par Lasègue, qui en fait la première forme de ses bronchites albuminuriques (2). « La dyspnée, dit-il, s'exagère par accès spontanés et ne s'accroît pas par le mouvement. Plus commune la nuit que le jour, elle rend le séjour au lit et la position horizontale intolérables. Le malade est anxieux, agité, angoissé, sans signes d'asphyxie ; il se plaint d'une sorte de compression thoracique impossible à décrire. La crise dure des heures, avec rémissions, laissant à sa suite une respiration à peu près libre. Enfin, vers le matin, si l'attaque a été nocturne, le malade s'endort et se réveille calme, sauf la préoccupation de la nuit à venir. »

L'auscultation révèle, comme dans l'asthme ordinaire, des sibilances et des sifflements expiratoires tranchant sur l'obscurité du murmure vésiculaire. Quand les accès se répètent, des fusées de râles crépitants ne tardent pas à se joindre à ces sibilances, et, pour peu que les accidents dyspnéiques persistent, les râles sous-crépitants fins d'œdème et de congestion pulmonaire envahissent les deux bases. A ce moment, la dyspnée n'est plus uniquement urémique, elle est cardio-urémique; le cœur est intervenu; il s'est laissé forcer par les crises asthmatiques; l'œdème des malléoles ne tarde pas à apparaître; l'accès dyspnéique n'a été que le signal et la première manifestation d'une poussée brightique hydropique.

La *respiration de Cheyne-Stokes* a été signalée par Fischl dans la néphrite interstitielle en 1874, étudiée plus tard par Potain et son élève Cuffer (3). Voici la description que donne Stokes de ce rythme respiratoire qu'il croyait propre à la dégénérescence graisseuse du cœur. — « Ce symptôme consiste en une série d'inspirations de plus en plus fortes, jusqu'à un maximum d'intensité, après lequel elles diminuent progressivement d'étendue et de force, et finissent par une suspension en apparence complète de la respiration. Le malade peut rester dans cet état pendant assez longtemps pour que les personnes qui l'entourent croient à sa mort; puis, une première inspiration faible, suivie d'une deuxième inspiration mieux marquée, commence une nouvelle série de mouvements inspiratoires analogue à celle que nous venons de décrire. Je n'ai jamais rencontré ce symptôme bien marqué que dans les quelques

(1) G. Sée, *Gaz. hebdomad.*, 1869, p. 8.
(2) Lasègue, Bronchites albuminuriques. *Arch. de méd.*, 1878.
(3) Fischl, *Prag. méd. Wochench.*, 1874. — Cuffer, *Th. Paris*, 1878.

semaines qui précèdent la mort du malade. Il est peu de phénomènes plus remarquables et mieux caractérisés, soit que l'on considère la suspension prolongée de la respiration qui se produit sans douleur pour le malade, soit qu'on étudie les inspirations au moment de leur plus grande violence, alors que le malade ramène la tête en arrière, relève les épaules et contracte chacun de ses muscles inspiratoires par un effort suprême, sans qu'il y ait le moindre râle, ni aucun signe d'un obstacle mécanique à l'entrée de l'air dans la poitrine. A l'auscultation des poumons, on constate que le murmure vésiculaire devient de plus en plus fort, à mesure que la respiration s'accélère : lorsque le paroxysme est dans toute sa violence, il y a respiration puérile intense (1) ».

Ce rythme respiratoire si remarquable appartient essentiellement à l'urémie lente des périodes avancées. Il coexiste d'ordinaire avec le coma ou le précède de peu; comme l'avait indiqué Stokes, c'est un phénomène d'un pronostic presque fatal. Il est une des meilleures preuves de l'origine nerveuse de la dypsnée urémique en général ; car tous les auteurs s'accordent à le rattacher à un trouble fonctionnel du centre respiratoire bulbaire.

3° *Symptômes gastro-intestinaux.* — Pour une part, et dans certains cas, les troubles gastriques relèvent encore de l'urémie nerveuse bulbaire ; mais, chez le plus grand nombre des malades, de même que les troubles intestinaux, ils doivent être rapportés à l'irritation directe de la muqueuse gastro-intestinale.

Comme pour l'urémie nerveuse, il existe des symptômes atténués plus ou moins persistants et des symptômes plus bruyants éclatant sous forme de crises.

En première ligne vient l'*inappétence*, allant jusqu'à l'anorexie absolue, avec un dégoût des aliments et en particulier de la viande aussi marqué que dans le cancer de l'estomac. Cette dyspepsie muqueuse s'accompagne d'un état saburral de la langue, qui est large, étalée, couverte d'un enduit blanchâtre, parfois jaunâtre, avec rougeur de la pointe et des bords. Les malades ont la bouche pâteuse, accusent un goût fade et nauséabond ; leur haleine est fétide, d'une fétidité spéciale, ammoniacale, aussi prononcée dans certains cas que l'odeur éthérée, acétonique, de l'haleine des diabétiques. La salive est fortement alcaline, et bleuit immédiatement et fortement le papier rouge de tournesol. Au contact de l'air expiré, une baguette trempée dans l'acide chlorhydrique laisse dégager des vapeurs blanches plus ou moins épaisses. Que cette expiration ammoniacale n'ait pas la valeur caractéristique que lui attribue Frerichs, qu'elle existe chez les sujets nullement urémiques, qui ont seulement

(1) Stokes, *Maladies du cœur*, trad. franç., p. 327.

la bouche mal entretenue, qu'elle ne s'observe pas chez tous les urémiques, et en particulier dans l'urémie nerveuse, cela est certain; mais ce phénomène n'en existe pas moins dans l'urémie gastro-intestinale, et cela d'une manière constante.

A ces symptômes s'ajoutent des *vomissements* pituiteux et muqueux; d'abord rares, puis plus fréquents, ces vomissements, en tout comparables aux pituites alcooliques, se produisent le matin, à jeun: ils se composent d'abord uniquement de matières aqueuses et glaireuses, âcres ou amères, s'accompagnent de nausées et d'efforts violents, souvent avec sensation de pyrosis. Ils se produisent avec une ténacité remarquable pendant des mois. Ce n'est qu'à la longue que surviennent les vomissements alimentaires ou d'indigestion. Les matières vomies sont-elles toujours alcalines et contiennent-elles toujours du carbonate d'ammoniaque, comme le prétend Frerichs? C'est un point fort discutable, sur lequel nous ne saurions nous prononcer.

A cela peuvent se borner pendant longtemps les symptômes gastriques. Il n'existe que peu de troubles intestinaux, parfois de la constipation par atonie, ou des alternatives de constipation et de diarrhée, ou des signes de colite, avec douleurs, météorisme, envies fréquentes, selles glaireuses ou muqueuses.

Dans les formes plus graves, les vomissements et la diarrhée sont pour ainsi dire incoercibles; tantôt ce sont les vomissements, tantôt c'est la diarrhée qui prédomine. Le malade vomit tout ce qu'il prend, aliments solides, lait, boissons; en outre, avec ou sans effort, il rend des matières bilieuses, jaunes ou vertes; parfois ce sont de véritables vomissements porracés; dans ces cas, il peut y avoir atonie intestinale et constipation opiniâtre.

D'autres fois, les selles sont diarrhéiques, fréquentes et abondantes. Treitz en distingue deux variétés : la diarrhée *séreuse*, avec évacuations profuses, liquides, fétides, chargées de carbonate d'ammoniaque; la diarrhée *dysentérique*, avec selles muqueuses, sanguinolentes, douloureuses, en rapport avec l'irritation du gros intestin. Parfois ces selles diarrhéiques,spontanément ou sous l'influence d'un traitement intempestif, se suppriment brusquement, et cette suppression est le signal d'accidents convulsifs ou comateux, qui emportent le malade, ou qui cèdent à une nouvelle débâcle intestinale. On voit ainsi parfois alterner les accidents nerveux et gastro-intestinaux. Dans d'autres cas, les autres phénomènes de l'empoisonnement urémique se développent progressivement dans le cours du catarrhe intestinal; le malade tombe dans un état d'apathie et de somnolence extatique, qui aboutit au coma final, avec un abaissement énorme de la température.

Tels sont les divers symptômes par lesquels se traduit la toxémie due

à la destruction rapide ou progressive du filtre rénal. Dans quel ordre ces symptômes se succèdent-ils? appartiennent-ils à certaines formes de lésions rénales plutôt qu'à d'autres? offrent-ils des caractères particuliers suivant la variété anatomique de la maladie de Bright? C'est ce que nous dirons après avoir discuté rapidement les différentes théories par lesquelles on a cherché à les expliquer.

B. Théories pathogéniques de l'urémie. — L'absence de toute lésion matérielle des centres nerveux, d'une part, la diminution ou la suppression de la sécrétion urinaire, de l'autre, devaient nécessairement conduire à cette idée générale que les accidents comateux ou convulsifs du mal de Bright étaient le résultat d'une accumulation dans le sang des matériaux que normalement doit éliminer le rein. Seul, Osborne a attribué les symptômes urémiques à une lésion organique, à une arachnoïdite subaiguë, qui n'existe pas.

Mais, par une bizarre déviation de cette idée générale, dès les premières tentatives d'interprétation, ce n'est pas à la rétention totale de ces matériaux urinaires, c'est à la rétention d'un principe unique, et à l'action toxique de ce principe, qu'on s'est obstiné à vouloir rapporter l'ensemble des phénomènes urémiques. Et de fait, chacun des principaux éléments de l'urine, depuis l'eau jusqu'à la matière colorante, a été successivement incriminé à l'exclusion des autres. Nous avons vu ainsi s'édifier et se succéder : la théorie de Wilson (urée); les théories d'Owen Rees et de Traube (eau); les théories de Frerichs et de Treitz (transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque); la théorie de Schottin (matières extractives); la théorie de Thudicum (urochrome); la théorie de Feltz et Ritter (sels potassiques).

Chacune de ces théories s'appuie sur deux ordres de preuves : 1° la présence en excès dans le sang de la substance incriminée au moment des phénomènes urémiques; 2° la reproduction expérimentale des accidents toxiques à l'aide de cette substance injectée dans le sang des animaux, chiens ou lapins. Si péremptoire que paraisse au premier abord la démonstration, elle est cependant plus spécieuse que réelle. Elle ne s'étend pas au delà de cette conclusion : c'est que le principe incriminé a un rôle plus ou moins actif dans la production de l'empoisonnement urémique.

1° *Théorie d'Owen Rees et de Traube.* — L'idée d'attribuer à l'*hydrémie*, phénomène constant chez les albuminuriques, les symptômes urémiques appartient à Owen Rees. D'après le médecin anglais, l'hydrémie crée la tendance aux épanchements séreux, et les phénomènes convulsifs ou comateux ne sont que le résultat de l'hydropisie cérébrale. Traube a repris et développé l'idée de Rees; sa théorie se résume ainsi : l'hydrémie favorise les transsudations interstitielles;

l'hypertrophie du ventricule gauche élève la pression artérielle; si, pour une cause quelconque, l'hydrémie ou la tension artérielle s'exagère encore, le sérum sanguin transsude à travers les capillaires du cerveau; il se produit de l'*œdème cérébral;* cet œdème comprime les petits vaisseaux de la substance encéphalique, d'où l'anémie cérébrale, et, par suite, les convulsions et le coma. Le coma est la conséquence de l'œdème des hémisphères; les convulsions sont le résultat de l'œdème des parties nerveuses centrales, ganglions opto-striés et protubérance.

Il nous paraît indiscutable que l'œdème cérébral peut se produire dans le mal de Bright, non par le procédé indiqué par Traube, mais par le mécanisme habituel de l'hydropisie brightique, augmentation de la pression veineuse et diminution de la pression artérielle; que cet œdème interstitiel, ventriculaire ou méningé, peut provoquer des accidents comateux et peut-être convulsifs, comme l'œdème pulmonaire détermine de la dyspnée; mais, encore une fois, ces accidents simulent alors les phénomènes nerveux urémiques; ils n'appartiennent pas, à proprement parler, à ce que nous avons convenu d'appeler l'urémie, pas plus que l'hémorragie ou le ramollissement cérébral qui peuvent survenir dans les mêmes conditions.

Quant à généraliser la théorie de l'œdème cérébral à l'explication de tous les symptômes cérébraux du mal de Bright, les faits s'y opposent absolument; dans la majorité des cas, l'autopsie ne montre aucune trace d'épanchement séreux, ventriculaire ou méningé.

L'expérimentation n'est guère favorable à l'hypothèse de Traube. Munck a réussi à provoquer des convulsions et le coma par l'injection d'eau dans la carotide chez des chiens auxquels il avait lié les uretères et une jugulaire (1). Mais les expériences analogues de Rommelaere et de Feltz et Ritter sont négatives (2); et du reste, ici moins qu'ailleurs, il est permis d'assimiler les résultats artificiels d'une injection brutale d'eau dans les artères cérébrales avec les conséquences pathologiques de l'hydrémie brightique.

2° *Théorie de Wilson.* — Bostock et Christison avaient les premiers constaté l'accumulation de l'urée dans le sérum des brightiques, coïncidant avec la diminution de l'albumine. Wilson fit de cette altération du sang la cause des troubles nerveux (3). La plupart des auteurs anglais se rallièrent à cette explication, Gregory, Wilks, Richardson. Elle avait pour elle des faits bien établis : la diminution progressive de l'urée dans l'urine, sa présence en excès dans le sang et dans les divers épanche-

(1) Munck, *Berlin. klin. Woch.*, 1864, p. 113.
(2) Rommelaere, *Journ. de méd. de Bruxelles*, t. XLIV.
(3) Wilson, *Lond. med. Gaz.*, 1833.

ments séreux, son accumulation dans le sang des animaux, quand elle ne pouvait être éliminée, démontrée expérimentalement par la ligature des uretères ou l'extirpation du rein.

Mais des arguments non moins irréfutables et bien plus graves la rendent inacceptable. En premier lieu, l'accumulation de l'urée existe dans le sérum des malades atteints de néphrite, sans qu'aucun phénomène urémique se produise, et cela en proportion aussi élevée ou même plus élevée (Owen Rees, Frerichs) que dans les cas d'urémie. En second lieu, l'action toxique de l'urée, expérimentalement, est à peu près nulle; il faut injecter des doses énormes pour produire des accidents; ce point n'est plus contesté. Feltz et Ritter pensent même que l'urée qui détermine des convulsions est de l'urée impure, contenant des sels ammoniacaux (1). D'après Astachewsky, on peut injecter à un animal jusqu'à 9 0/0 du poids de son corps, sans amener la mort avant deux jours (2). Fleischer a fait ingérer à des chiens 200 grammes d'urée sans produire de symptômes urémiques; il a introduit dans le sang de ces animaux jusqu'à 90 grammes d'urée, et plus de 100 grammes dans la cavité péritonéale, sans autre résultat qu'une forte diurèse (3). L'urée est un diurétique, et non un poison, telle est la conclusion qui se dégage de la plupart des expériences faites sur les animaux (4).

3° *Théorie de Frerichs.* — Elle se résume en ceci : l'urée accumulée dans le sang est innocente par elle-même; mais elle peut se décomposer sous l'action d'un ferment en *carbonate d'ammoniaque*, et c'est le carbonate d'ammoniaque formé dans le sang qui provoque les phénomènes d'intoxication.

Pour que la théorie soit valable, la démonstration des quatre points suivants est indispensable :

1° Présence d'urée en excès dans le sang;

2° Présence du ferment de l'urée;

3° Présence du carbonate d'ammoniaque;

4° Identité des symptômes produits par l'empoisonnement ammoniacal avec les symptômes urémiques.

Le premier point est admis par tout le monde. Le second reste à l'état de *postulatum*. Frerichs le supposait démontré: mais jamais il n'a pu trouver quel était le ferment et comment il se développait. Nous savons

(1) Feltz et Ritter, *De l'urémie expérimentale*, 1881.

(2) Astachewsky, *Petersb. med. Woch*, 1881, n° 27.

(3) Fleischer, 4e *Congrès de Wiesbaden*, 1885.

(4) Les expériences de Quinquaud et Gréhant n'infirment pas ces résultats; elles montrent seulement qu'à la dose de 3 grammes par kilogramme d'animal, en injection intra-veineuse, l'urée détermine un abaissement de température et un ralentissement du mouvement nutritif (*Soc. de biol.*, 27 juin 1885).

aujourd'hui que ce ferment est un ferment organisé ; c'est le micrococcus étudié par Van Tieghem ; d'autres bactéries semblent pouvoir aussi, d'ailleurs, décomposer l'urée. Il faudrait en constater la présence dans le sang pour justifier l'hypothèse de Frerichs. Le troisième point : existence du carbonate d'ammoniaque dans le sérum, paraît à Frerichs indiscutable ; il s'appuie sur l'analyse chimique, sur la coloration violette du sang, sur la présence du sel ammoniacal dans les vomissements et les selles, sur l'expiration ammoniacale des urémiques. Ces deux derniers arguments n'ont pas de valeur, car rien ne prouve que l'ammoniaque des vomissements, des selles ou de l'air expiré provienne du sang, et n'ait pas été formé dans l'estomac, l'intestin ou la bouche ; mais l'analyse chimique prouve en réalité l'existence du carbonate d'ammoniaque dans le liquide sanguin. Malheureusement, elle prouve aussi que ce sel existe à l'état normal (Picard, Cl. Bernard, Dumas, Richardson). En outre, d'après Rommelaere, il se forme en quelques heures, après la mort, de fortes quantités d'ammoniaque dans le sang. Il ne suffit donc pas de constater l'existence du carbonate d'ammoniaque dans le sang, il faut encore l'y constater pendant la vie, en quantité assez grande pour produire des accidents toxiques.

Quant au quatrième point, si l'injection de 1 à 2 grammes de carbonate d'ammoniaque dans les veines d'un chien bien portant provoque des convulsions presque immédiates et souvent très violentes, de la stupeur, une respiration pénible, des vomissements bilieux, et un abaissement marqué de la température, l'observation clinique établit des différences tranchées entre l'urémie brightique et les symptômes de l'intoxication ammoniacale constatée dans les cas de rétention et de résorption d'urine par lésions des voies urinaires inférieures (Jacksch). C'est la plus grave objection que l'on puisse faire à la théorie de Frerichs. Elle persiste en dépit des expériences confirmatives de Spiegelberg et Heidenhain (1), et surtout de Petroff (2), qui ont observé des convulsions éclamptiques suivies d'une dépression comateuse, à la suite d'injections de carbonate d'ammoniaque, mais seulement des convulsions, comme le fait remarquer Rosenstein (3), et non les autres phénomènes de l'urémie ; en dépit encore des expériences plus récentes de Demjankow, qui, en injectant simultanément de l'urée et le ferment de l'urée, a obtenu les mêmes résultats (4), auxquels, d'ailleurs, on peut opposer les résultats négatifs obtenus par Feltz et Ritter dans les mêmes conditions (5).

(1) Spiegelberg, *Zur Lehre von der Eklampsie*. Berlin, 1870.
(2) Petroff, Zur Lehre von der Uramie, *Virchow's Archiv*, Bd. XXV, p. 91.
(3) Rosenstein, *Virchow's Archiv*, Bd LVI, p. 383.
(4) Demjankow, *Petersburg med. Woch.*, 1886, n° 28.
(5) Feltz et Ritter, *Loc. cit.*

4° *Théorie de Treitz.* — La théorie de Treitz ne diffère de celle de Frerichs que par un fait, mais un fait capital : la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque se produit, non dans le sang, mais dans le tube digestif; l'existence de ce sel en excès à la surface de la muqueuse digestive explique en même temps les lésions et les symptômes gastro-intestinaux observés; la résorption par le sang d'une partie de l'ammoniaque formée explique les autres troubles urémiques, nerveux et respiratoires (1). Il y a donc plusieurs choses dans l'hypothèse de Treitz :

1° La tendance de l'urée accumulée dans le sang à s'éliminer par d'autres voies, et en particulier par l'intestin, quand l'excrétion rénale est entravée;

2° La transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque dans le tube digestif au contact des ferments organisés ou non, qui s'y rencontrent normalement;

3° L'action irritante du sel ammoniacal sur la muqueuse gastro-intestinale;

4° La résorption de ce sel par le sang, et l'intoxication secondaire de l'organisme.

Les trois premiers points nous paraissent démontrés. Dès 1847, Cl. Bernard et Barreswill avaient mis en évidence la fonction supplémentaire de la muqueuse digestive après l'extirpation des reins. Les sécrétions intestinales et gastriques deviennent plus abondantes; elles deviennent en même temps continues, au lieu de rester intermittentes comme à l'état physiologique et de ne se faire qu'au moment du travail de la digestion; de plus, ces sécrétions renferment de l'ammoniaque sous forme d'une combinaison saline, ammoniaque qui résulte des transformations de l'urée au contact des sucs intestinaux (2). La ligature des uretères produit les mêmes effets. L'élimination supplémentaire de l'urée par la muqueuse gastro-intestinale, le dédoublement de cette urée en carbonate d'ammoniaque, sous l'influence des ferments organisés qui pullulent normalement dans l'intestin, sont donc des faits incontestables. L'action irritante du sel ammoniacal, en supposant, comme nous l'avons dit plus haut, que toutes les altérations décrites par Treitz dans l'intestin ne lui soient pas dues, est attestée en tout cas par les vomissements et la diarrhée. Quant à la résorption par le sang du carbonate d'ammoniaque formé dans l'intestin, elle est possible et même probable; mais elle ne peut servir à expliquer tous les phénomènes nerveux de l'urémie; la théorie

(1) Treitz, *Prag. Vierteljahr*, 1859.

(2) Cl. Bernard et Barreswill, Sur les voies d'élimination de l'urée après l'extirpation des reins (*Arch. gén. méd.*, 1847, XIII, 449).

de Treitz se heurte ici à la même objection qui est la pierre d'achoppement de la théorie de Frerichs; cliniquement, l'*urémie* n'est pas l'*ammoniémie*.

5° *Théorie de Thudicum.* — Nous nous contenterons de signaler la théorie de Thudicum, qui est purement hypothétique. Thudicum pense que l'*urochrome*, qu'il regarde comme la matière colorante de l'urine, est retenu dans le sang, qu'il s'y décompose en uropittine et acide omicholique, et que c'est à l'action nocive exercée sur les tissus par ces deux principes qu'il faut rapporter tous les phénomènes de l'empoisonnement urémique.

6° *Théorie de Bence Jones.* — L'idée de Bence Jones est aussi hypothétique. Bence Jones admet la transformation en acide oxalique de l'urée retenue dans le sang, ce serait l'acide oxalique qui agirait comme principe toxique. L'auteur anglais n'a, d'ailleurs, pas maintenu cette idée; car, dès 1865, il adoptait la théorie de Schottin, et attribuait l'urémie à l'accumulation des matières extractives (1).

7° *Théorie de Schottin et de Voit.* — Schottin le premier, en 1853, envisagea le problème sous son véritable point de vue. On dit généralement qu'il explique l'urémie par l'action toxique des matières extractives retenues dans le sang. Cela n'est pas absolument exact. Sa théorie est plus compréhensive. Ce n'est pas, à proprement parler, la rétention des matières extractives qui, pour lui, est la cause des accidents urémiques. Il y a bien encombrement des tissus et des liquides de l'organisme par ces matières; mais cet encombrement ne tient pas seulement à l'insuffisance de l'excrétion rénale; il est dû encore à la perversion ou à l'arrêt du processus nutritif. Schottin pense que, dans l'urémie, l'alcalinité du sang est considérablement diminuée; cette alcalinité moindre a pour effet d'affaiblir le pouvoir oxydant du sang, la présence des alcalins accélérant et favorisant, d'après lui, la combinaison de certaines substances avec l'oxygène. Ce défaut d'oxydation a pour conséquence l'arrêt de la transformation des matières azotées à une des étapes inférieures de la série, créatine, créatinine, leucine, tyrosine, etc. En même temps, il y a altération des phénomènes d'osmose et d'échange entre le sang et les tissus. De là, la formation en excès et l'accumulation dans les tissus de ces matières arrêtées dans leur oxydation, que le filtre rénal devient impuissant à rejeter hors de l'organisme.

La diminution des combustions organiques est le premier fait, le défaut d'excrétion, le second. L'urémie résulte de ce double acte pathologique (2).

(1) Bence Jones, *Med. times and gaz.*, 1865.
(2) Schottin, *Archiv f. phys. Heilkunde*, 1853, XIII, 170.

Oppler, Hoppe-Seyler, Perls (1), constatèrent cette accumulation des matières extractives dans les muscles et le sang de malades ou d'animaux morts urémiques. Pour Oppler et Perls, comme pour Schottin, les phénomènes de l'urémie nerveuse ne sont pas l'effet de l'action toxique de quelqu'un des éléments de l'urine retenu ou décomposé dans le sang; la cause de ces symptômes doit être cherchée dans une altération de la composition chimique des centres cérébraux.

Voit dit de même qu'il ne s'agit pas seulement d'une accumulation des éléments de l'urine dans le sang. Les cellules de nos différents organes, constamment soumises à l'action du liquide nutritif et qui réagissent sur lui, constituent les foyers des phénomènes vitaux. Si les produits qui résultent de leur travail de décomposition ne peuvent plus être enlevés, s'ils s'accumulent dans le corps, les échanges réciproques qui ont lieu entre les cellules et le sang, échanges pour lesquels l'intégrité des courants osmotiques est indispensable, ne peuvent plus se faire d'une façon régulière, et il en résulte un arrêt de tous les actes intimes de la nutrition interstitielle (2). Voit, s'appuyant sur l'action nocive des sels potassiques, ajoute qu'il est convaincu que la potasse, devenue libre par suite des transformations des substances azotées, et introduite dans le plasma, a une grande part dans la genèse de l'urémie, quand elle n'est pas éliminée.

On voit que la théorie de Schottin et de Voit n'est pas justiciable de l'expérimentation. Ceux qui croient la battre en brèche en s'efforçant de démontrer que la créatine, la leucine, etc., ne sont pas des corps toxiques par eux-mêmes, font fausse route. Ni Schottin, ni Voit, ne prétendent que ces substances sont des poisons; ils disent que leur accumulation dans les tissus est la preuve d'un arrêt ou d'une viciation des échanges nutritifs; et c'est cette altération intime qui, pour eux, est la cause première des phénomènes urémiques.

8° *Théorie de Feltz et Ritter.* — Revenant à l'hypothèse d'une intoxication par un principe unique, Feltz et Ritter, dans leur remarquable travail sur l'*urémie expérimentale*, n'ont retenu de la théorie de Voit que son idée sur le rôle nuisible des sels de potasse, et de prépondérant l'ont fait exclusif. Leur argumentation, d'une manière générale, repose sur les faits suivants :

1° L'injection intraveineuse d'une urine humaine normale, fraîche, bien filtrée, détermine chez le chien des accidents graves, rapidement mortels, quand la quantité d'urine introduite dans le sang équivaut au

(1) Oppler, *Virchow's Archiv*, 1861. XXI, 260. — Perls, *Kœnigsberg med. Jahrb.*, 1864, t. IV, p. 56.

(2) Voit, *Zeitsch. f. Biol. Munich*, 1868, t. IV, p. 140.

quinzième du poids de l'animal. Cette injection entraîne la mort, non par l'action mécanique ou par l'action physique de l'urine sur le sang, mais par les matières qu'elle tient en dissolution.

2° Des matières solides contenues dans l'urine, les unes, matières organiques ou extractives, sont absolument inoffensives. L'urée, l'acide urique, les urates, l'acide hippurique, les hippurates, la créatine, les sels de créatinine, la leucine, la tyrosine, la xanthine, l'hypoxanthine, la guanine, la taurine, peuvent être injectées dans le sang, à des doses infiniment supérieures à celles qui se trouveraient dans le volume des urines sécrétées pendant trois fois vingt-quatre heures, sans déterminer de troubles sérieux, soit du côté du tube digestif, soit du côté des centres nerveux.

3° Les matières inorganiques ont seules une action nuisible, et parmi ces matières, les seules toxiques sont les sels de potasse, qui, dissous dans l'eau distillée aux mêmes proportions qu'ils le sont dans les urines normales, déterminent les mêmes accidents qu'elles.

4° Chez les animaux rendus urémiques par la ligature des uretères, on constate une accumulation dans le sang des sels potassiques.

La toxicité des sels de potasse n'est mise en doute par personne. Déjà Schottin, en 1853, avait montré que les injections de sulfate de potasse amènent des vomissements et de la diarrhée, suivis bientôt de convulsions et de mort. Nous avons vu la part que Voit faisait à la potasse dans l'empoisonnement urémique. Cette action toxique paraît surtout convulsivante. Astachewsky, Bouchard, Rovighi ont constaté expérimentalement ces effets des sels de potasse (1). D'après Bouchard, ils sont quarante fois plus toxiques que les sels de soude. Mais découle-t-il de là, comme le veulent Feltz et Ritter, que la potasse soit dans tous les cas l'unique agent de tous les phénomènes urémiques? Cela ne nous paraît pas encore démontré. Il faudrait une connaissance plus exacte des variations de la potasse dans le sang des brightiques que les quelques notions dont nous avons parlé plus haut; il faudrait aussi des analyses montrant chez tous les urémiques, non seulement une augmentation de la potasse dans le sang et surtout dans le sérum, mais une augmentation capable de déterminer des accidents graves ou mortels.

Malheureusement, les observations de ce genre sont rares et les résultats publiés, contradictoires. Feltz et Ritter se sont bornés à établir expérimentalement le rôle toxique des sels de potasse. Deux cas dus à d'Espine (de Genève), l'un d'éclampsie aiguë scarlatineuse, l'autre d'éclampsie puerpérale, viennent à l'appui de leur théorie. Dans les deux cas, l'ana-

(1) Astachewsky, *Petersb. med. Woch.*, 1881, n° 27. — Rovighi, *Riv. clin. di Bol.*, nov. 1885. — Bouchard, *Leçons sur les auto-intoxications*, 1887.

lyse du sang et de l'urine a montré une accumulation de la potasse dans le sérum, et, dans un cas, la disparition presque complète de la potasse de l'urine pendant l'attaque (1). Voici les proportions de potasse constatées dans le sérum, le caillot et le sang total :

	Pour 1000 de sérum.	Caillot p. 1000	Sang total p. 1000.
Éclampsie scarlatineuse.....	0.884	4.275	2.469
Éclampsie puerpérale	0.777	4.275	2.402

L'excès de potasse dans le sérum s'élève au double de la proportion normale qui, d'après C. Schmidt, est de 0,378 à 0,400.

Pour le sang total, il est plus difficile de se prononcer ; car les chiffres indiqués par les auteurs sont assez variables, à l'état physiologique. Schmidt a trouvé dans un cas 2,10, dans un autre, 1,94; Weber indique 2,20 ; Jarisch, dans quatre analyses, a trouvé :

	Pour 1000 de sang.
Premier cas	2.20
Deuxième cas	2.56
Troisième cas.....	2.24
Quatrième cas	2.31

Les chiffres de d'Espine 2,46 et 2,40 sont donc compris dans les variations de l'état normal.

D'autre part, Horbaczewski a dosé la potasse dans cinq cas d'urémie, chez trois femmes atteintes d'éclampsie au début de la grossesse, et chez deux hommes atteints de mal de Bright (2). La moyenne de ces cinq analyses donne les résultats suivants :

	Pour 1000 de sang.
Cendres	8.81 à 9 16
Potasse	2.03 à 2.10
Soude.....	2.20 à 2.43

Snyers, chez deux femmes éclamptiques, a trouvé, dans un cas, 2,7, et dans l'autre, 2,06 pour 1,000 de sang (3).

D'après ces deux auteurs, il y a donc diminution et non augmentation de la potasse dans le sang des urémiques. Il est vrai que c'est la potasse

(1) D'Espine, *Rev. de méd.*, 1884, p. 693.
(2) Horbaczewski, *Wiener med. Jahrb.*, 1883, p. 385.
(3) Snyers, *Path. des néphrites*, 1886, p. 148.

du sang total qu'ils ont dosée ; et en réalité, c'est la proportion de potasse dans le sérum qui importe. La potasse peut être en excès dans le sérum, alors que la proportion pour 1000 de sang total est au-dessous de la normale.

Dans deux cas d'urémie comateuse ultime, dont nous avons parlé plus haut, nous avons dosé la potasse en même temps que les autres bases alcalino-terreuses ; dans un cas, l'analyse a porté sur le sérum, dans l'autre, sur le sang total. Dans le premier cas, la quantité de potasse s'élevait à 0,746 pour 1,000 de sérum ; dans le second, à 3,08 pour 1,000 de sang total. L'excès de potasse dans les deux faits est indiscutable, aussi bien pour le sang total que pour le sérum.

Il est à noter que, chez aucun de ces malades, il n'y eut de convulsions, mais un coma progressif.

Il faut évidemment attendre de nouveaux faits pour se prononcer sur la valeur absolue de la théorie de Feltz et Ritter. Nous ne croyons pas qu'on puisse jamais y trouver l'explication de tous les phénomènes urémiques. Mais, dès à présent, il semble cependant qu'on peut attribuer à la potasse un rôle important dans la production d'un certain nombre de ces phénomènes.

9° *Théorie de Bouchard.* — Combinant la théorie de Schottin et celle de Feltz et Ritter, s'inspirant des travaux d'Armand Gautier sur les ptomaïnes et les leucomaïnes fabriquées dans les tissus de l'organisme, s'appuyant en outre d'expériences personnelles, dont les résultats sont consignés dans ses leçons sur les auto-intoxications, Bouchard est arrivé à la conception suivante de l'urémie. D'après lui, le corps humain est un laboratoire de poisons, incessamment formés dans nos organes et nos tissus et éliminés par les urines. L'homme fabrique en deux jours et quatre heures la quantité nécessaire de poison pour l'intoxiquer. Il suffit en moyenne de 45 centimètres cubes d'urine humaine normale, pour tuer un kilogramme de chair vivante. Les substances toxiques contenues dans l'urine normale sont de plusieurs sortes et se caractérisent par des effets propres. Bouchard en sépare jusqu'à sept : une est diurétique, c'est l'urée, fort peu toxique d'ailleurs ; deux produisent des convulsions ; la quatrième est narcotique ; la cinquième, sialogène ; la sixième contracte la pupille ; la septième est hypothermisante. Ces poisons ont une quadruple origine : l'alimentation ; la désassimilation incessante des éléments organiques ; la bile, qui devrait surtout sa toxicité à sa matière colorante ; le travail de putréfaction dont l'intestin est le siège. Tant que les reins fonctionnent normalement, l'économie est prémunie contre l'action de ces poisons. Dès qu'il y a insuffisance rénale, l'intoxication commence, et l'urémie résulte de l'action de toutes ces substances retenues dans l'organisme, non seulement les matières extractives et les

sels de potasse, mais les poisons fournis par l'alimentation, la sécrétion biliaire et les putréfactions intestinales. La preuve, c'est que l'urine des urémiques n'est plus toxique ; injectée dans les veines d'un lapin, elle ne détermine plus aucun des accidents provoqués par l'injection de l'urine normale, pas même la contraction pupillaire ; elle est moins toxique que l'eau distillée.

On ne saurait adresser à cette théorie le reproche d'exclusivisme : trop de poisons, serait-on plutôt tenté de dire. Mais d'abord combien de ces assertions auraient besoin d'être expliquées ou confirmées! L'homme fabrique en deux fois vingt-quatre heures de quoi s'intoxiquer lui-même, dit Bouchard. Comment comprendre alors les cas d'anurie absolue, persistant dix, quinze, vingt jours et se terminant par guérison, parfois sans aucun phénomène urémique (1) ? Un kilogramme de chair vivante est tué par 45 centimètres cubes d'urine humaine normale. Mais, si l'urine humaine tue le lapin à cette dose, tuerait-elle aussi un kilogramme d'homme à la même dose? Déjà, pour le chien, la quantité d'urine nécessaire pour amener des accidents est d'un quinzième du poids de l'animal. D'autre part, les expérimentateurs sont loin d'être d'accord sur la toxicité de l'urine normale. Si Ségalas et Vauquelin concluaient, dès 1822, que l'urine est un poison violent, Gaspard, Frerichs n'obtenaient de l'injection intra-veineuse d'urine fraîche que des résultats négatifs. Bocci admet la toxicité, mais il ne l'a constatée que chez les grenouilles; chez le rat, le cobaye, il n'a produit aucun des phénomènes observés chez la grenouille. Fleischer déclare que, chez le chien, l'injection d'urine filtrée et stérilisée n'est pas toxique (2).

Admettons cependant la toxicité des urines normales ; mais pourquoi l'urine urémique serait-elle moins toxique que l'eau distillée ? Des expériences de Dieulafoy confirment, il est vrai, l'innocuité des urines brightiques en injections intraveineuses (3) ; mais celles de Feltz et Erhmann l'infirment; car, d'après ces deux expérimentateurs, les urines albumineuses, dans les lésions graves des reins, sont beaucoup plus toxiques que les urines normales (4).

Enfin, quant aux *sept* poisons urinaires, dont chacun aurait une action propre, il est difficile d'en parler sciemment. Bouchard se contente de dire que les uns sont solubles dans l'éther, d'autres dans l'alcool, que d'autres sont retenus par le charbon. Sauf pour l'urée et la potasse, nous

(1) Voir dans la thèse de Merklen, Paris, 1881, *De l'anurie*, de nombreuses observations de ce genre, anurie par oblitération calculeuse des uretères. En général, les accidents n'apparaissent que vers le huitième ou le neuvième jour.

(2) Fleischer, *Congrès médical de Wiesbaden*, 1883.

(3) Dieulafoy, *Bull. Soc. des hôpitaux*, 1886.

(4) Feltz et Ehrmann, *Acad. des sciences*, juin 1887.

ignorons donc la nature chimique de ces substances. Bouchard ajoute, qu'en tout cas, ce ne sont pas les alcaloïdes urinaires, par lesquel son a, depuis peu, tendance à expliquer les accidents toxiques des maladies en général; ces alcaloïdes sont en trop petite quantité pour pouvoir rendre compte à eux seuls de la toxicité des urines normales (1). Il est par suite impossible de vérifier si ces poisons sont en réalité retenus dans le sang ou les tissus des sujets atteints d'urémie, contre-partie nécessaire et seule démonstration de la théorie. La dissociation tentée par Bouchard est intéressante; mais, comme il le dit lui-même, il n'y a là qu'une ébauche que la chimie seule pourrait achever (2).

En résumé, aucune théorie n'explique d'une manière satisfaisante l'ensemble des phénomènes multiples et complexes de l'urémie. Il ne faut pas cependant exagérer les difficultés de la question. Chaque fois que nous nous trouvons en présence d'un individu atteint de mal de Bright et qui est pris plus ou moins brusquement de symptômes nerveux, respiratoires ou digestifs, nous avons une tendance naturelle à le qualifier d'urémique. Or, très souvent, ces symptômes ne sont nullement, à proprement parler, urémiques, et relèvent de lésions matérielles des centres nerveux, de l'appareil cardio-pulmonaire ou du tube digestif.

Abstraction faite des hémorragies et des ramollissements cérébraux qui peuvent donner lieu au coma, aux convulsions, au délire, des bronchites et des apoplexies pulmonaires qui peuvent provoquer l'oppression et les accès de dyspnée, de l'entérite tuberculeuse ou amyloïde qui peut déterminer la diarrhée, tous ces symptômes, qui simulent absolument les phénomènes urémiques, peuvent être encore le résultat de l'asthénie cardio-vasculaire, aboutissant à la congestion et à l'œdème dans les organes profonds, comme elle aboutit à l'hydropisie des séreuses ou du tissu cellulaire sous-cutané. L'œdème pulmonaire explique la dyspnée; l'œdème des centres nerveux, les phénomènes cérébraux; l'œdème sous-muqueux gastro-intestinal, les troubles digestifs.

Il est bien difficile sans doute de séparer cliniquement ces phénomènes d'ordre mécanique des vrais phénomènes urémiques, car ils se produisent dans les mêmes conditions, et leur aspect symptomatique est le même. L'absence d'hydropisie permet seule de repousser toute idée d'œdème central; mais, qu'il s'agisse de néphrite aiguë ou de néphrite chronique, du moment que les troubles nerveux ou autres coexistent avec une hydropisie générale, il ne faut pas se hâter de conclure à une intoxication et de nier toute relation avec un œdème par asthénie circulatoire. Nous ne

(1) Voir, sur ce sujet, Pouchet, Contrib. à l'étude des mat. extract. de l'urine (*Thèse de Paris*, 1880; et *Compt. rendus Acad. des sc.*, déc. 1883).

(2) Bouchard, *Leçons sur les auto-intoxications*. Paris, 1887.

croyons pas, comme Traube et Owen Rees, que l'urémie cérébrale est dans tous les cas due à un œdème de la substance nerveuse, ni, avec Leichtenstern, que les accidents éclamptiques ou amaurotiques de la scarlatine sont en rapport constant avec un œdème localisé du cerveau ; mais nous pensons que, dans certains cas, que l'autopsie seule permet d'interpréter justement, les accidents nerveux imputés à l'urémie sont dus à une infiltration séreuse intra ou péri-cérébrale, et qu'un grand nombre de dyspnées, dites urémiques, sont surtout justifiables pathogéniquement d'un œdème pulmonaire.

Voilà donc un premier groupe de phénomènes dits cliniquement urémiques, qui, en réalité, sont des phénomènes pseudo-urémiques et reconnaissent une pathogénie spéciale et distincte.

L'urémie gastro-intestinale représente un deuxième groupe d'accidents qui nous paraît nettement délimité, cette fois, aussi bien au point de vue clinique qu'au point de vue pathogénique. Nous en avons donné plus haut les caractères symptomatiques. L'élimination supplémentaire de l'urée par la muqueuse digestive, sa tranformation en carbonate d'ammoniaque au contact des ferments organisés du tube intestinal, l'action irritante exercée par le sel ammoniacal, expliquent d'une manière satisfaisante les troubles gastro-intestinaux. Mais là s'arrête pour nous le rôle du carbonate d'ammoniaque ; il y a irritation directe, locale, de la muqueuse digestive, mais non action toxique générale sur l'ensemble de l'organisme ; du moins, la résorption par le sang de l'ammoniaque formée dans l'intestin, et la production d'accidents cérébraux ou pulmonaires sous l'influence de cette résorption, malgré la vraisemblance de l'hypothèse, ne nous semblent pas démontrées.

Enfin, dans une troisième catégorie se rangent les troubles chimiques, la véritable urémie brightique, sans lésion matérielle appréciable en rapport avec les symptômes observés, comprenant exclusivement des phénomènes nerveux, céphalée, convulsions, délire, coma, tremblement, dyspnée, etc.

Ces accidents peuvent se produire plus ou moins rapidement, d'une manière passagère ou promptement mortelle, ou bien progressivement, aboutissant lentement à une terminaison fatale. C'est ce qu'on a appelé l'urémie aiguë et l'urémie chronique. Certains auteurs accusent une tendance à vouloir faire de ces deux formes cliniques deux états distincts, ayant chacun sa pathogénie propre. Gubler avait déjà avancé que l'éclampsie aiguë devait être séparée absolument de l'intoxication urémique, cette dernière hypothèse devant être réservée à l'explication des accidents qui surviennent à la période ultime du mal de Bright, « symptômes d'abattement, de stupeur, de subdelirium, de fièvre avec aspect typhoïde, suivis de soubresauts des tendons, de somnolence, de

coma, et, finalement, de mort (1) ». De même, de l'avis de Furbringer (d'Iéna), l'urémie aiguë est une tout autre affection que l'urémie lente. Merklen, dans son article URÉMIE, du *Dictionnaire encyclopédique*, semble incliner aussi vers ce dualisme (2).

Nous ne voyons ni la nécessité, ni les raisons d'une opposition aussi tranchée entre les deux variétés d'urémie. Sans doute, l'éclampsie chez les brightiques peut être due à d'autres causes que la toxémie et, en particulier à l'œdème cérébral, comme nous l'avons indiqué tout à l'heure ; mais ceci est encore plus vrai pour le coma ou les phénomènes dépressifs, et n'a rien de spécial aux formes aiguës. Les symptômes de l'urémie rapide sont les mêmes que ceux de l'urémie lente ; il n'y a d'autre différence entre les deux variétés symptomatiques que celle qui existe entre l'intoxication aiguë par une forte dose de poison et l'intoxication chronique par petites doses fractionnées et continues.

Maintenant, y a-t-il empoisonnement au sens propre du mot ? Sauf les sels potassiques, aucun des principes excrémentitiels connus, accumulés dans le sang, n'est toxique par lui-même. Pour justifier l'idée d'un ou de plusieurs poisons urémiques, il faut, ou bien supposer que ces principes subissent dans les tissus quelque décomposition inconnue qui les transforme en produits toxiques, ou bien admettre, avec Arm. Gautier, qu'outre la créatine, la créatinine, etc., qui sont inoffensives, nos tissus fabriquent normalement d'autres bases organiques, d'autres *leucomaïnes*, véritables poisons animaux, capables d'agir sur le système nerveux, quand ils ne sont pas régulièrement éliminés, à la manière des alcaloïdes végétaux, comme la morphine et la strychnine. Dans l'état actuel de la science, aucun fait précis ne peut être invoqué à l'appui de l'une ou l'autre de ces hypothèses, et nous devons nous borner à dire avec Schottin, Voit, Vulpian, etc., que les produits, accumulés dans les tissus par l'insuffisance rénale, paraissent agir plutôt par encombrement que par empoisonnement, et que les phénomènes de l'urémie nerveuse résultent plutôt de la nutrition brusquement ou lentement pervertie des centres cérébro-bulbaires par un sang vicié, que de l'action irritante ou déprimante de quelqu'une des substances retenues dans l'organisme. Peut-être, toutefois, quand les symptômes éclamptiques prédominent, doit-on faire intervenir cette action excitante exercée directement sur les éléments nerveux par un principe défini, les sels de potassium.

La cause immédiate de l'urémie dans le mal de Bright est donc l'accumulation brusque ou lente des matières excrémentitielles dans le sang. Chaque fois que la dépuration urinaire devient insuffisante dans le cours

(1) GUBLER, Art. ALBUMINURIE, *Dict. encyclopédique*, p. 506.
(2) MERKLEN, Art. URÉMIE, *Ibid.*, p. 168.

de la maladie rénale, les accidents urémiques sont imminents. Ici donc encore l'état de la tonicité cardio-vasculaire joue un rôle de premier ordre, et la diminution de la sécrétion urinaire est le premier signe indicateur du danger. Toutes les causes qui peuvent amener la débilitation cardiaque, toutes les causes qui favorisent ce que nous avons appelé une poussée aiguë brightique sont en même temps des causes d'urémie, et il n'existe pas de poussée intense albuminurique sans coexistence de quelques-uns des phénomènes nerveux, respiratoires ou gastro-intestinaux ; suivant la gravité de la crise aiguë, la rapidité de l'intervention médicale, l'action de la thérapeutique, les accidents peuvent se borner aux symptômes de l'urémie atténuée, ou aboutir aux grands symptômes de l'urémie nerveuse.

Quant aux formes terminales, gros rein blanc, petit rein contracté blanc ou rouge, elles aboutissent toujours à l'urémie, si l'évolution morbide n'est pas interrompue par quelque affection intercurrente ou surajoutée. On a dit que l'urémie était plus rare dans le gros rein blanc que dans le petit rein granuleux. Ainsi énoncée, cette assertion est inexacte. L'urémie est aussi constante dans l'une que dans l'autre variété de rein brightique ; elle procède seulement d'une manière plus lente, plus atténuée, moins bruyante, dans le gros rein blanc que dans le rein contracté. On y observe moins souvent les grandes attaques éclamptiques, et encore plus rarement l'asthme urémique, bien qu'on ne puisse établir cette rareté comparative par des chiffres précis. Mais la céphalée, la somnolence, l'hébétude, la torpeur typhique, les troubles de la vue et de l'ouïe, les vomissements et la diarrhée, le coma ultime, se produisent dans les périodes terminales du gros comme du petit rein. Quand le gros rein blanc existe indépendamment de toute lésion tuberculeuse, grave et mortelle par elle-même, des poumons, les accidents sont aussi marqués que dans l'atrophie rénale.

Mais il ne faut pas oublier que le plus grand nombre des gros reins blancs se rencontre chez des phtisiques avancés, et, dans ces cas, les symptômes urémiques disparaissent, en quelque sorte, dans le tableau de la cachexie tuberculeuse, ou se confondent en partie avec les symptômes de cette cachexie. En outre, en raison même de cette cachexie générale, les échanges nutritifs dans l'intimité des tissus sont réduits au minimum ; les produits de désassimilation viciés sont par suite moins abondants que dans l'atrophie rénale, où la nutrition est relativement satisfaisante jusqu'à une période avancée ; le défaut de formation compense pour une part le défaut d'excrétion des matériaux organiques ou inorganiques. Enfin, la suppuration abondante des cavernes pulmonaires, la fréquence de la diarrhée, et, jusqu'à un certain point, l'hydropisie habituelle et permanente du tissu cellulaire sous-cutané, constituent autant

de voies de dérivation supplémentaire pour les produits qui ne peuvent passer par l'émonctoire rénal, et contribuent à expliquer l'atténuation des phénomènes urémiques dans le gros rein blanc cachectique des tuberculeux (1).

Peut-on établir quelque relation entre la forme symptomatique des accidents urémiques et la variété anatomique de la lésion rénale? Dans un travail inspiré par Lépine, Gaudens arrive à cette conclusion que, dans l'urémie par obstruction des uretères, on observerait *le plus souvent* la forme comateuse; dans l'urémie de la néphrite post- scarlatineuse, la forme convulsive; dans l'urémie du petit rein goutteux ou saturnin, la forme dyspnéique (2).

Nous croyons qu'il est difficile de rien préciser à cet égard. Il semble bien que l'urémie dyspnéique et la respiration de Cheyne-Stokes ne se voient que dans les périodes avancées du petit rein contracté; mais nous avons dit combien il est difficile de séparer ce qui appartient à l'urémie proprement dite des phénomènes mécaniques cardio-pulmonaires qui sont précisément la règle à cette période de l'atrophie rénale. L'éclampsie aiguë s'observe de préférence chez les femmes et les enfants, et, en dehors de ces conditions, dans les poussées brightiques aiguës, chez les sujets encore vigoureux dont la nutrition est satisfaisante. Mais les convulsions terminent aussi parfois brusquement l'urémie lente ultime des périodes cachectiques. D'après notre observation, l'urémie gastro-intestinale nous a paru surtout prédominer dans le gros rein blanc, dans les formes aiguës du mal de Bright, et dans les néphrites consécutives à la compression des uretères par un cancer de l'utérus. Mais, d'après d'autres auteurs, cette variété d'urémie serait surtout fréquente dans l'atrophie rénale. En réalité, les accidents urémiques sont trop variables et trop mobiles chez le même sujet, pour qu'on puisse espérer trouver dans le mode d'altération des reins la véritable raison des prédominances symptomatiques observées dans certains cas.

Quant à l'évolution et à la succession ordinaire de ces accidents, soit sous la forme rapide, soit sous la forme lente, les phénomènes qui résultent de l'occlusion brusque des uretères par un calcul rénal reproduisent

(1) Il ne faut pas attribuer trop d'importance à l'hydropisie comme voie de dérivation. Sans doute, on peut voir apparaître des phénomènes urémiques à la suite d'une diminution ou d'une disparition brusque de l'œdème sous-cutané. Bartels a rapporté une belle observation d'urémie éclamptique, comateuse et délirante, consécutive à un bain chaud à 39 degrés, avec sudation profuse, qui amena la résorption presque complète d'une anasarque généralisée. Mais le rôle compensateur de l'hydropisie dans une néphrite chronique ne peut être que très momentané, si d'autres voies de dérivation ne sont pas ouvertes.

(2) Gaudens, *Th. Lyon*, 1885.

assez exactement l'enchaînement des diverses manifestations de l'urémie brightique.

Les premiers troubles qui apparaissent sont des troubles digestifs; le malade se plaint de nausées, de dégoût pour toute alimentation ; la langue est blanche, sale, pâteuse; le ventre est ballonné; il y a de la constipation. En même temps le sommeil est agité, ou l'insomnie plus ou moins complète; la tête est lourde, mais l'intelligence est intacte. Une sensation de faiblesse musculaire, de lassitude générale accompagne, d'ordinaire, les premiers symptômes. Vers le septième ou huitième jour, des accidents plus graves se produisent; l'intolérance stomacale devient absolue, s'accusant autant et plus par le refus des aliments que par l'abondance des vomissements (Merklen); on observe rarement de la diarrhée. La respiration est gênée, difficile, laborieuse. La torpeur générale s'accentue; des crampes, des soubresauts, des secousses musculaires se produisent ; les pupilles sont rétrécies et punctiformes (Roberts). L'assoupissement aboutit à une prostration de plus en plus complète; le malade est plongé dans un demi-sommeil, indifférent et hébété, d'où on peut le tirer par une excitation un peu vive, avec un léger délire ou des hallucinations. Dans les deux ou trois derniers jours, la langue devient sèche, typhique; la température tombe au-dessous de la normale; le cœur faiblit, la respiration se ralentit et prend parfois le type de Cheyne-Stokes (Roberts); la mort survient soit par aggravation progressive du coma, soit à la suite d'attaques convulsives, soit brusquement, par syncope, soit enfin dans une crise dyspnéique.

Qu'on accentue ou qu'on atténue les traits de ce tableau, qu'on espace ou qu'on rapproche les divers épisodes, qu'on prolonge ou qu'on raccourcisse la durée des accidents, et l'on aura la succession ordinaire des phénomènes urémiques de la maladie de Bright, sous leur forme aiguë ou chronique.

IV. — Inflammations et hémorragies.

Nous résumons sous ce titre les nombreux épisodes morbides qui peuvent se produire au cours de la maladie de Bright et dont nous avons indiqué ailleurs les relations plus ou moins médiates avec la lésion rénale. Ces épisodes sont des complications et non des symptômes de l'affection brightique. Quelques-uns cependant sont assez fréquents et présentent des allures assez spéciales, comme les troubles de la vue, certaines hémorragies, certains phénomènes pulmonaires, pour que leur apparition, chez un sujet en apparence bien portant, commande en quelque sorte la recherche de l'albuminurie et des autres signes caractéristiques du mal de Bright.

Il est inutile de revenir ici sur la pathogénie de ces accidents ; ils se

rattachent, les uns à l'introduction de germes morbides figurés, — inflammations aiguës diverses, les autres aux altérations artérielles et capillaires, artério-fibrose, artério-amylose, jointes à la dyscrasie sanguine cachectique, — hémorragies, congestions, inflammations chroniques. Il suffira, d'ailleurs, de signaler l'existence de la plupart de ces épisodes intercurrents ; nous n'insisterons que sur ceux qui, au point de vue pronostique ou diagnostique, offrent quelque particularité digne d'attention.

1° *Troubles de la vue.* — A ce titre, les troubles de la vue tiennent le premier rang par leur fréquence et leur gravité. Ils se distinguent des troubles visuels urémiques par leur développement progressif, leur persistance, leurs relations avec des lésions des membranes profondes de l'œil, et en particulier de la rétine. Les malades se plaignent d'une diminution plus ou moins marquée de la vue, allant jusqu'à l'amblyopie et parfois, mais rarement, jusqu'à la cécité complète. L'ophtalmoscope montre diverses altérations du fond de l'œil, dont la plus caractéristique est la formation de plaques blanchâtres, laiteuses, plus ou moins nombreuses, irradiées autour de la tache jaune. Ces plaques sont dues à la dégénérescence des éléments de la rétine, ou à un exsudat interstitiel susceptible d'une résorption partielle. Elles sont entremêlées de petits foyers hémorragiques, arrondis ou allongés; les veines sont dilatées, les artères rétrécies ; autour de la papille existe une suffusion grisâtre. Cette rétinite peut se développer d'une manière assez rapide ou bien avoir un début insidieux. On peut constater des lésions étendues lorsque le malade n'accuse autre chose qu'une légère amblyopie. Des améliorations passagères sont fréquentes; il est possible même que la vision se rétablisse complètement ; mais il est probable que l'ophtalmoscope montre encore, dans ces cas, des taches disséminées. D'autres fois, l'amblyopie persiste, double ou prédominante dans un œil. La perte de la vue peut être absolue et permanente avec atrophie du nerf optique.

Il ne faut pas croire que cette rétinite est spéciale à certaines formes du mal de Bright plutôt qu'à d'autres; elle s'observe aussi bien dans les formes aiguës que dans les formes chroniques, avec gros rein blanc amyloïde ou petit rein contracté. Elle est, dans nombre de cas, le premier signe qui attire l'attention vers la possibilité d'une albuminurie brightique. Dans l'atrophie progressive du rein, avec artério-fibrose généralisée, Gowers a insisté sur le rétrécissement des artérioles rétiniennes constatables à l'ophtalmoscope, les artérioles apparaissant ténues comme un fil et limitées par une bordure blanche. Il rattache cette apparence à un spasme vasculaire, analogue à la contraction générale des petits vaisseaux qui, d'après Johnson et Broadbent, explique la haute tension artérielle et l'hypertrophie

du ventricule gauche (1). Il nous paraît que l'artérite fibro-hyaline rend bien mieux compte de ce rétrécissement permanent des artères rétiniennes, de même qu'elle explique la tendance aux ruptures vasculaires et la formation des petits foyers hémorragiques qui coexistent si souvent avec la rétinite brightique.

2° *Troubles broncho-pulmonaires.* — Les complications broncho-pulmonaires sont nombreuses et fréquentes chez les brightiques. Lasègue les a réunies sous le nom des *bronchites albuminuriques*. Cette dénomination peut être conservée, à condition de n'y voir qu'une étiquette ne précisant en rien le siège des lésions. Il ne s'agit pas en effet de bronchites à proprement parler, et les altérations du parenchyme et de la plèvre servent de substratum ordinaire aux phénomènes compris sous ce titre. Il y a de tout, en effet, dans la bronchite albuminurique de Lasègue, de l'œdème, de la congestion, de l'apoplexie pulmonaire, de la broncho-pneumonie aiguë ou subaiguë, de la pleurésie fibrineuse. « La plupart de ces localisations pulmonaires de l'albuminurie, dit-il, sont passagères; toutes sont mobiles, variables d'extension et d'intensité, impossibles à immobiliser pendant la vie, et sans fixité même après la mort (2). »

L'anatomie pathologique est impuissante, en effet, à donner une idée des formes cliniques de ces accidents respiratoires. L'œdème pulmonaire associé à la congestion hypostatique, des noyaux plus ou moins étendus de splénisation ou d'hépatisation, des infarctus hémorragiques, l'emphysème, le catarrhe bronchique, de la pleurésie fibrineuse ou des épanchements pleurétiques, de l'hydrothorax simple, « telles sont les lésions habituelles qu'on trouve à l'autopsie des sujets qui succombent avec des phénomènes broncho-pulmonaires; abstraction faite de la pneumonie ou de la tuberculose, qui sont des maladies parasitaires sans relation directe avec la maladie rénale.

La plupart de ces lésions relèvent en grande partie des troubles circulatoires qui ont leur origine dans l'état du cœur et des vaisseaux, c'est-à-dire de l'artério-sclérose et de la dilatation hypertrophique du cœur. Mais, en raison de l'allure spéciale qu'affecte souvent leur évolution clinique, il faut évidemment attribuer un rôle particulier à la dyscrasie sanguine brightique, dont l'action se fait sentir probablement sur le système nerveux respiratoire. Ce sont des accidents d'ordre mixte, cardio-urémiques, comme nous l'avons déjà dit.

Ce qui les caractérise d'une manière générale, c'est l'intensité de la dyspnée, disproportionnée avec les signes fournis par l'auscultation; c'est,

(1) Gowers, *Brit. med. journ.*, 1876, I, 842.
(2) Lasègue, *Arch. gén. de méd.*, 1879.

d'autre part, la mobilité et la fugacité de ces signes stéthoscopiques. Il n'est pas rare, d'ailleurs, de voir les phénomènes pulmonaires débuter sous forme de dyspnée ou d'asthme urémiques proprement dits, suivis, au bout de quelque temps, de tous les signes d'une bronchite ou d'une broncho-pneumonie œdémateuse.

Ces accidents peuvent apparaître au cours d'une poussée rénale aiguë, initiale ou secondaire; mais ils sont plus fréquents et plus graves dans les périodes avancées de la maladie, lorsque le cœur surmené tend à l'asystolie.

On peut, à l'exemple de Lasègue, décrire plusieurs types cliniques, tout en notant que ces types ne tardent guère à se confondre habituellement et à aboutir finalement aux symptômes de la broncho-pneumonie asystolique des cardiaques. En laissant de côté la forme de dyspnée nerveuse que nous avons décrite plus haut, et qui mérite le nom d'*asthme urémique* ou *albuminurique* plutôt que celui de bronchite albuminurique, le type le mieux caractérisé des accidents brightiques broncho-pulmonaires est le suivant : à la suite d'un refroidissement ou sans cause appréciable, le malade, atteint ou non antérieurement de catarrhe bronchique avec emphysème, est pris d'une toux quinteuse et fatigante, survenant par accès plus ou moins violents. Cette toux, d'abord sèche, s'accompagne bientôt d'une expectoration d'abondance variable, mais muqueuse, fluide, aérée, souvent colorée par le sang, qui est intimement mélangé au mucus (Lasègue). En même temps, la respiration est courte, gênée, et la dyspnée s'exaspère par crises intenses, habituellement nocturnes. L'auscultation révèle des râles ronflants et sibilants disséminés, et, par places, des foyers de râles sous-crépitants fins, qui se déplacent du jour au lendemain, apparaissant tantôt vers les sommets, tantôt dans les bases, tantôt dans les régions sous-épineuses ou axillaires. Cette bronchite tenace et quinteuse prend parfois l'aspect d'un véritable catarrhe suffocant. Elle peut aboutir à des accidents plus graves, ou bien s'atténuer lentement et guérir.

Dans d'autres cas, la complication pulmonaire débute comme une bronchite aiguë généralisée, avec fièvre, embarras gastrique, toux fréquente et pénible; la dyspnée est toujours intense. Puis, plus ou moins rapidement, l'expectoration devient visqueuse et sanglante, et des noyaux d'hépatisation se révèlent dans l'un ou dans l'autre poumon par des foyers de râles crépitants et du souffle bronchique ou tubaire. Ce début aigu fait place ordinairement, au bout de quelque temps, à une allure subchronique, et les accidents peuvent se prolonger sous cette forme broncho-pneumonique, avec des améliorations et des aggravations, pendant plusieurs semaines.

La pleurésie aiguë ou subaiguë s'ajoute parfois à ces accidents bron-

chitiques, tantôt sous forme de pleurésie sèche ou fibrineuse, tantôt sous forme d'épanchement fibrino-séreux. La pleurésie hémorragique et la pleurésie purulente ont été observées aussi dans le cours du mal de Bright; mais elles dépendent des causes habituelles de ces modifications de l'inflammation pleurale, et non de la lésion rénale.

L'apoplexie pulmonaire avec hémoptysie est encore un des épisodes aigus des périodes avancées du mal de Bright avec rein contracté. Elle se rattache à l'état du muscle cardiaque et reconnaît la même pathogénie, le même pronostic que l'apoplexie des affections valvulaires. Il est possible que certaines hémorragies pulmonaires soient dues, non à l'embolie, mais à la rupture de quelque branche artérielle altérée par l'endopériartérite chronique; mais la démonstration de ce mécanisme, fort plausible d'ailleurs, reste à faire.

Enfin le catarrhe bronchique avec emphysème se rencontre, à un degré plus ou moins marqué, dans la plupart des cas d'atrophie rénale progressive. Mais, malgré la fréquence de cette complication, nous n'y voyons guère qu'une coïncidence. Elle peut, à la rigueur, se relier à l'affection des reins par l'intermédiaire de l'athérome artériel; mais elle peut aussi, comme l'athérome, dépendre de la cause même de l'atrophie rénale, goutte, saturnisme, usure physiologique.

Quant à la pneumonie fibrineuse et à la tuberculose, maladies purement accidentelles, nous ne reviendrons pas sur ce que nous en avons dit à propos de l'anatomie pathologique et de l'étiologie. Cliniquement, elles ne présentent rien de spécial chez les albuminuriques, sauf, pour la pneumonie, une gravité relative, proportionnelle à l'étendue destructive de la lésion rénale.

3° *Affections cardiaques.* — Les inflammations aiguës de l'endocarde ou du péricarde qui surviennent dans le cours du mal de Bright, aigu ou chronique, dépendent soit d'une maladie générale coexistante, rhumatisme, scarlatine, puerpéralité, etc., soit de la propagation par les voies lymphatiques d'une inflammation de voisinage, broncho-pulmonaire, pleurale ou pneumonique.

La péricardite reconnaît presque exclusivement ce deuxième mécanisme. Elle existe habituellement, comme on l'a remarqué, indépendamment de l'inflammation de l'endocarde, tandis que la péricardite rhumatismale, c'est-à-dire de cause générale, est presque toujours associée à l'endocardite. Ce fait est une preuve de son origine locale; nous avons toujours trouvé, dans les autopsies où nous avons constaté de la péricardite, une inflammation concomitante de la plèvre et des poumons. Elle est parfois hémorragique; dans ces cas, on peut invoquer l'influence de la toxémie rénale pour expliquer le caractère spécial de l'épanchement. La péricardite brightique est le plus souvent latente; ses symptômes se confondent

avec les phénomènes cardio-pulmonaires au milieu desquels elle se développe. C'est, en effet, une complication ultime qui se produit dans les périodes avancées du petit rein contracté. Sa fréquence est beaucoup plus grande que ne l'indiquent les auteurs qui ne tiennent compte que des péricardites généralisées. Pour notre part, chez la plupart des malades, atteints d'atrophie rénale et morts avec des symptômes broncho-pulmonaires, nous avons trouvé des fausses membranes fibrineuses, molles, récentes, limitées à la base du péricarde, au niveau du cul-de-sac aortique et à la surface des oreillettes, — nouvelle preuve, à notre sens, de la propagation de l'inflammation pleuro-pulmonaire à la séreuse péricardiaque.

Il n'est pas besoin d'insister sur la gravité de ces inflammations aiguës des séreuses du cœur qui, en paralysant le myocarde, déterminent ou hâtent la dilatation irrémédiable des cavités cardiaques. Il en est de même des lésions valvulaires chroniques surajoutées à l'hypertrophie ventriculaire. Elles ont pour résultat nécessaire d'abréger la durée de la maladie de Bright. Comme l'inflammation interstitielle ou les dégénérescences consécutives à l'artério-sclérose des coronaires, elles entravent le rôle de l'hypertrophie compensatrice. Le cœur, ayant à remédier à la fois aux effets mécaniques de l'atrophie rénale et de la lésion orificielle, s'épuise plus rapidement dans cette lutte; la phase cardiaque du mal de Bright est plus précoce; l'œdème plus prompt à apparaître et plus difficile à vaincre. Les lésions mitrales sont-elles plus graves à cet égard que les lésions aortiques? Un rétrécissement mitral amènera-t-il plus rapidement la débilitation cardiaque que la maladie de Corrigan? Cela ne nous paraît pas aisé à dire, car il est le plus souvent impossible de préciser la date du début de l'affection valvulaire.

L'angine de poitrine et la mort subite ou rapide peuvent s'observer, chez les brightiques, aux périodes avancées, lorsque l'artérite chronique des coronaires, en diminuant le calibre de ces vaisseaux, amène l'ischémie du myocarde.

Nous avons observé un cas remarquable où la mort brusque par angine de poitrine survint chez un saturnin, non par artérite des coronaires, mais par rétrécissement progressif de leur orifice consécutivement à une aortite subaiguë. Le malade était un peintre en bâtiments, chez lequel l'atrophie rénale progressive n'avait encore déterminé aucun phénomène brightique autre que l'hypertrophie du ventricule gauche; jamais il n'avait eu d'œdème; pendant les quelques jours qu'il fut soumis à notre observation, ses urines étaient d'apparence normale et ne contenaient pas trace d'albumine; il n'y avait pas de polyurie. Le malade était en proie à des accès intenses d'*angor pectoris* qui se répétaient journellement, et se plaignait, en outre, d'une angoisse précordiale permanente. Il mourut

dans le cours d'une crise violente qui se prolongea pendant près de trois heures.

Les reins étaient d'un gris rougeâtre, granuleux, de volume moyen, pesant 130 et 140 grammes, en voie d'atrophie. Le cœur était hypertrophié et pesait 600 grammes. L'aorte était épaissie, rugueuse, fissurée et fendillée, semée de saillies et de plaques gélatiniformes ou indurées. L'orifice des deux artères coronaires était tellement rétréci qu'il était à peine visible, apparaissant comme un point, et ne laissait passer qu'une soie de sanglier. Immédiatement après, les artères coronaires avaient leurs dimensions normales; la surface de l'endartère était lisse et unie, et n'offrait aucune plaque d'athérome ou d'endartérite. Dans ce cas, l'aortite et l'angine de poitrine avaient interrompu l'évolution de la néphrite saturnine dans sa phase moyenne, avant que les accidents brightiques proprement dits eussent eu le temps de se développer.

4° *Complications cérébrales.* — L'inflammation aiguë des méninges ne se voit pas dans le mal de Bright, quoi qu'en ait dit Osborne; nous n'en connaissons pas d'exemple. La pachyméningite hémorragique seule a été observée par Wagner dans trois cas d'atrophie rénale chez des vieillards; dans deux cas, elle était double. Nous avons constaté la même coïncidence cinq fois, chez des vieillards âgés de 74 à 89 ans (voir Appendice, note II).

Nous avons signalé la fréquence de l'hémorragie cérébrale. Le ramollissement peut aussi se produire chez les gens âgés atteints de néphrite atrophique. Ces deux complications sont en rapport avec les lésions du système artériel, le ramollissement avec l'endartérite athéromateuse, l'hémorragie plutôt avec la périartérite qui détermine, suivant le mécanisme indiqué par Charcot, la formation d'anévrismes miliaires. L'hypertrophie cardiaque et la haute tension artérielle expliquent la fréquente rupture de ces anévrismes.

5° *Troubles digestifs.* — Les troubles digestifs sont peut-être les plus communs de tous les phénomènes morbides qui s'observent dans les diverses formes du mal de Bright. La dyspepsie muqueuse avec vomissements glaireux à jeun est surtout fréquente. Nous en avons indiqué les caractères, et nous l'avons expliquée par l'irritation exercée à la surface de la muqueuse par le carbonate d'ammoniaque provenant de la décomposition de l'urée. Cette irritation aboutit à la longue à une véritable inflammation chronique de la muqueuse stomacale, gastrite interfolliculaire de Wilson Fox, avec dilatation plus ou moins marquée de l'estomac. L'artério-fibrose facilite encore ces altérations chroniques de la muqueuse digestive dans le rein contracté.

On peut aussi observer, dans le rein blanc lardacé, la dégénérescence amyloïde des artérioles gastriques; nous l'avons constatée dans deux

cas; il est probable qu'une recherche méthodique montrerait que l'artério-amylose de l'estomac n'est pas rare dans le gros rein blanc.

A ces troubles dyspeptiques se trouvent ordinairement associés, dans la forme lente ordinaire de la maladie de Bright, les signes de la pharyngite chronique sèche ou granuleuse. C'est ce que nous avons décrit dans nos *Études médicales* sous le nom de catarrhe pharyngo-gastrique.

Les malades se plaignent d'une sensation continuelle de sécheresse, de chatouillement, de cuisson dans l'arrière-gorge; souvent ils accusent la sensation d'un corps étranger arrêté dans le gosier. Ils ont une petite toux sèche habituelle, ou bien une toux quinteuse, bruyante, sonore, revenant parfois par crises d'une violence excessive; ces crises, véritablement convulsives chez quelques-uns, déterminent par leur intensité une congestion violacée avec turgescence de la face; dans plusieurs cas, nous avons constaté un véritable vertige pharyngé avec chute et perte passagère de la connaissance. Ces quintes se terminent par l'expuition d'un petit crachat arrondi, épais, jaunâtre ou noirâtre. Quand elles se produisent le matin à jeun, ce qui est la règle, elles s'accompagnent de vomissements glaireux ou pituiteux. L'examen de la gorge montre une muqueuse d'un rouge sombre, sillonnée de veines dilatées sur la luette et les piliers; la paroi postérieure du pharynx est irrégulière, granuleuse, tomenteuse, parfois tapissée d'un mucus épais et adhérent.

Cette pharyngite, hâtons-nous de le dire, n'a rien de spécial à la maladie de Bright; mais elle est extrêmement fréquente dans l'atrophie rénale progressive.

Quant à la diarrhée, elle est moins commune que les troubles gastriques, sauf dans les formes brightiques avec gros rein blanc associées à la tuberculose, où il est alors extrêmement difficile de faire cliniquement la part de ce qui appartient à l'urémie, à la dégénérescence amyloïde et aux ulcérations bacillaires.

6° *Phénomènes cutanés.* — Parmi les symptômes cutanés observés dans le mal de Bright, beaucoup sont de simples épiphénomènes qui ne méritent qu'une mention rapide; par exemple, les érysipèles, les lymphangites, les érythèmes, les pustules, les bulles sanguinolentes, les plaques ulcéreuses ou gangréneuses qui se produisent sur les membres œdématiés; les inflammations phlegmoneuses du tissu cellulaire sous-cutané consécutives à ces irritations superficielles; de même encore les cas, rares d'ailleurs, de gangrène sèche d'un membre ou de quelque partie d'un membre, par thrombose due à l'endartérite athéromateuse.

Nous croyons que les quelques exemples d'eczéma, d'ecthyma et de furoncles, signalés chez les albuminuriques et attribués à la néphrite, ne sont que des éruptions accidentelles, que rien n'autorise sérieusement à rattacher à la lésion rénale.

Les troubles cutanés réellement imputables au mal de Bright sont pour nous : la sécheresse de la peau, le dépôt d'urée à la surface des téguments, le prurit, peut-être l'urticaire, une éruption papulo-érythémateuse et le purpura.

La peau fonctionne habituellement mal chez les brightiques, mais ce n'est pas, comme l'exigerait la théorie de Semmola, dans les premières périodes de la maladie ; la sécheresse du derme, la difficulté de la transpiration, la teinte grise ou terreuse des téguments, ne s'observent que dans les phases avancées du rein brightique. Des sueurs profuses peuvent cependant se montrer sans cause appréciable pendant plusieurs semaines. Roberts dit avoir vu, dans un cas de ce genre, les sueurs s'accompagner d'une abondante éruption de pemphigus (1). Nous devons signaler aussi l'odeur ammoniacale spéciale qui se dégage parfois de tout le corps du malade aux périodes ultimes de la maladie.

Le prurit intense, dont nous avons déjà parlé, se rencontre, de même, surtout au moment des accidents urémiques graves, gastro-intestinaux et cérébraux. Il peut toutefois se produire comme phénomène moins tardif, sous la forme atténuée de démangeaisons localisées ou d'hyperesthésies, ainsi que l'indique Dieulafoy (2). Nous avons observé un cas où le prurit se produisit comme phénomène critique en quelque sorte, à la fin d'une poussée aiguë, et coïncidant avec une polyurie abondante de 3 et 4 litres. Ce prurit peut-il s'accompagner d'urticaire ? Hardy dit n'avoir jamais observé d'éruption ortiée en pareil cas (3). Mais Kaposi, Duhring font des néphrites chroniques une cause d'urticaire, et Landrieux dit avoir vu un exemple de cette dermatose dans un cas d'anurie par obstruction cancéreuse des uretères (4).

Le dépôt d'urée à la surface de la peau a été signalé par Schottin le premier (5), pendant les attaques d'urémie. Bartels a observé plusieurs cas où la face se couvrit, avant le début des convulsions, de cristaux d'urée, qui sur la barbe présentèrent tout à fait l'aspect du givre (6). Kaup et Jurgensen ont rapporté un fait analogue, vu aussi par Bartels ; chez un homme atteint d'atrophie rénale, la figure se couvrait de cristaux d'urée pendant des accès de coma urémique et des attaques répétées de convulsions éclamptiques (7). Drasche, dans douze cas de choléra (8), et Hirsch-

(1) Roberts, *Urinary and renal diseases*, 4e éd. Londres, 1883, p. 463.
(2) Dieulafoy, *Soc. méd. hôp.*, 1882.
(3) Hardy, Art. Urticaire du *Dict. de méd. et chir. prat.*
(4) In Thèse de Merklen, *De l'anurie*, p. 87. Paris, 1881.
(5) Schottin *Arch. f. phys. Heilkund*, 1851, Bd XI, p. 469.
(9) Bartels, *loc. cit.*, p. 125.
(7) Kaup et Jurgensen, *Deutsch Arch. f. klin. Med.*, 1869, VI. 55.
(8) Drasche, *Die Epidem. Cholera.* Vienne, 1860.

prung dans cinq cas de pyélo-néphrite (1), ont constaté des dépôts analogues, pulvérulents ou cristallisés. Chez une femme, morte dans le coma urémique consécutif à l'atrophie brightique, nous avons vu, quelques heures avant la mort, la peau de la face se couvrir d'un dépôt d'urée semblable à une poussière grisâtre; cette poussière était surtout accumulée sous la paupière inférieure et au pourtour des narines; tout le corps de cette femme exhalait une odeur ammoniacale fétide. Nous avons observé ce même dépôt d'urée à la face, dans les mêmes conditions, chez un autre malade, quatre à cinq jours avant la mort.

L'apparition d'un érythème spécial dans le cours des néphrites chroniques a été indiquée par Huet en 1869 sous le nom d'*érythème papuleux urémique* (2). Voici la description qu'il en donne et dont nous empruntons le résumé à Thibierge : « C'est une éruption composée de papules ou de nouures nombreuses, entourées d'une auréole rouge, ou se développant sur des plaques érythémateuses; elle a une coloration d'un rouge clair d'abord, puis foncé, violet et enfin d'un bleu noir; dans ses dernières périodes, son aspect se rapproche de celui des pétéchies et de la péliose. Les papules, d'abord très légèrement saillantes, s'affaissent au bout de peu de jours, et en même temps les plaques deviennent confluentes et forment une sorte d'érythème plus ou moins étendu; au bout de quinze à vingt jours, il se produit une desquamation furfuracée. L'éruption est généralisée, mais occupe de préférence, surtout au début, la paume des mains, la plante des pieds, les avant-bras et le visage. Dans un cas, des vésicules se sont développées sur la peau érythémateuse (3). » En 1882, un médecin danois, Bruzelius, a donné une description de l'érythème urémique fort analogue à celle de Huet. L'éruption débute par des plaques rouges ou finement granuleuses, rappelant l'eczéma papuleux; ces plaques s'étendent de façon à couvrir toute la surface du corps et à prendre l'apparence d'une éruption scarlatineuse intense arrivée à son summum; l'épiderme se soulève parfois en vésicules de dimensions variables. Bruzelius signale la prédominance de l'éruption sur la surface d'extension des articulations. Au bout d'un certain temps, il se fait une desquamation, parfois sous forme de larges lambeaux (4).

Les deux auteurs sont d'accord pour affirmer la coexistence de cet érythème avec des accidents urémiques. Huet ne l'a observé que dans les périodes ultimes du rein contracté, et, dans tous les cas, l'urémie

(1) Hirschprung, *Dublin. med. Press.*, 1865.

(2) Huet, Erythema papulatum uræmicum. *Niederlandsch Tijdskrift voor Genæskunde*, 1869. — Analyse *in Arch. für Derm. und Syphil.* 1870, p. 615.

(3) Thibierge, *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1885.

(4) Bruzelius, *Nord. med. Archiv.*, 1881; VIII, 24.

concomitante s'est terminée par la mort. Ce qui est assez anormal, c'est le grand nombre de cas de ce genre constatés par Huet ; il en rapporte vingt-sept observations personnelles et dit avoir noté cet érythème dans un sixième des cas de néphrite qu'il a pu suivre.

On a le droit d'être surpris de cette fréquence, quand on la met en regard du silence des auteurs sur ce sujet. Les quelques observations d'éruptions brightiques, publiées par Rosenstein, Quinquaud, Duval, Merklen (1), ne ressemblent nullement à l'érythème urémique de Huet et Bruzelius; ce sont des exanthèmes rubéoliques, limités à certaines régions du corps, très passagères, n'ayant ni l'étendue, ni la ténacité, ni la marche avec desquamation consécutive, ni la gravité pronostique de l'éruption de Huet. Nous ne mettons pas en doute cependant l'existence de l'érythème brightique décrit par Huet et Bruzelius ; nous en avons observé un cas qui reproduit identiquement leur description. Mais nous avouons ne pas nous expliquer pourquoi cet érythème, constaté par Huet dans le sixième des cas, est si rare en France ; pour notre part, sur des centaines de néphrites nous n'avons jusqu'à présent vu que l'exemple suivant d'érythème brightique.

Il s'agit d'un homme âgé de soixante ans, compositeur d'imprimerie depuis vingt-six ans, ayant eu trois accès de goutte saturnine et présentant les signes de la néphrite plombique, polyurie nocturne et hypertrophie du cœur. Il entre à l'hôpital pour un traumatisme de la jambe gauche, qui détermina un gonflement phlegmoneux du tiers inférieur de cette jambe, avec état fébrile et diminution de la quantité des urines: c'est à peine si on constate des traces d'albumine. Le dixième jour, le malade se réveille avec une éruption érythémateuse occupant les deux membres inférieurs, le tronc et la face postérieure du bras gauche, et s'accompagnant de démangeaisons très vives. La température est montée à 39°. Cette éruption consiste en une rougeur diffuse sur le tronc, légèrement papuleuse; aux membres inférieurs, elle est formée de plaques saillantes et irrégulières; sur le bras gauche, les papules sont plus prononcées et surmontées de petites vésicules citrines. Le lendemain, l'éruption est scarlatiniforme sur le tronc. Puis, elle gagne le bras droit sous forme de papules disséminées; enfin, en dernier lieu, la figure est envahie. A ce moment, l'érythème pâlit et tend à s'effacer sur le tronc. Le neuvième jour de l'éruption, il se produit une desquamation par petites écailles, d'abord sur le tronc, puis par tout le corps. En même temps, des symptômes graves apparaissent, caractérisés par l'œdème des jambes et la

(1) Rosenstein, *Traité des mal. des reins*, p. 388. — Quinquaud, *Tribune médicale*, 1880, p. 295. — Duval, *Th. Paris*, 1880. — Collin, *Th. Paris*, 1879. — Merklen, *Th. Paris*, 1881.

bouffissure de la face, une dyspnée continue, avec accès paroxystiques intenses et tous les signes de la bronchite albuminurique. L'albumine est plus abondante dans l'urine. Mais ces symptômes ne persistent pas et cèdent en quelques jours, l'amélioration coïncidant avec une polyurie profuse, qui s'élève à quatre litres d'une urine légèrement albumineuse par vingt-quatre heures. Le malade sort complètement guéri un mois après son entrée l'hôpital.

Chez ce malade, dont on trouvera l'observation détaillée à la fin du volume, l'érythème est survenu au cours d'une poussée aiguë entée sur une néphrite saturnine chronique, et a coïncidé avec une aggravation des phénomènes brightiques provoquée par un traumatisme. La guérison a eu lieu cependant, et ce cas permet d'affirmer que le pronostic de cette éruption érythémateuse n'est pas aussi fatal que l'a fait Huet d'après ses observations personnelles.

Quant au purpura, il s'observe surtout à la période cachectique du petit rein contracté: il peut cependant se produire au moment des poussées aiguës, à une époque relativement récente. Qu'il y ait ou non de l'œdème, il se localise d'ordinaire aux membres inférieurs, sous forme de taches disséminées, de pétéchies punctiformes. Il coïncide parfois avec des épistaxis. Comme les autres hémorragies dont nous allons dire un mot, le purpura est sans doute à la fois sous la dépendance de la dyscrasie sanguine et de l'altération du système artério-capillaire qui facilite la rupture des vaisseaux cutanés.

7° *Hémorragies.* — Nous avons signalé, chemin faisant, la fréquence des hémorragies rétiniennes, cérébrales, pulmonaires, cutanées, dans le mal de Bright; l'inflammation du péricarde paraît avoir dans quelques cas une tendance hémorragique. D'autre part, des hémorragies peuvent se faire par les muqueuses, et, en particulier, par la muqueuse nasale. On a dès lors été conduit à admettre l'existence d'une véritable diathèse hémorragique brightique.

Les hémorragies cérébrales, rétiniennes, pulmonaires, reconnaissent pour cause des lésions artérielles locales, et il n'est nullement nécessaire de recourir à l'influence dyscrasique pour en trouver l'explication. Mais il n'en est pas de même des hémorragies cutanées et muqueuses, surtout quand celles-ci se produisent d'une manière profuse et à la fois par différentes voies. Aucune lésion anatomique, appréciable à l'autopsie, ne les explique, et l'hypothèse d'une tendance hémorragique, créée par la toxémie brightique, semble plus satisfaisante. Il est cependant à remarquer que ces abondantes pertes de sang ne s'observent que dans les phases ultimes du petit rein contracté, lorsque le système artério-capillaire est profondément altéré, et, tout en admettant le rôle de la dyscrasie, il est difficile de ne pas faire une part aux modifications subies par les petits

vaisseaux. La périartérite et les anévrismes miliaires, cause de l'hémorragie cérébrale, ont été constatés par divers observateurs dans les artérioles des muqueuses, et il est très vraisemblable que quelques-unes au moins des hémorragies nasales, gastriques, intestinales, attribuées à la dyscrasie sanguine, relèvent d'altérations matérielles analogues des parois vasculaires.

La plus commune de ces hémorragies est l'épistaxis. On l'a donnée à tort comme un symptôme prodromique de l'urémie. L'épistaxis peut évidemment survenir au moment d'une poussée aiguë ou d'une crise urémique. Mais elle se produit aussi souvent en dehors de toute menace de ce genre. Ce qu'il faut retenir, c'est sa fréquence dans les périodes avancées du rein contracté, fréquence sur laquelle Todd a le premier attiré l'attention. La valeur séméiologique de l'épistaxis est telle, comme l'un de nous l'a déjà indiqué, que lorsqu'on la voit se répéter souvent et avec abondance, chez un vieillard ou un adulte, on doit soupçonner immédiatement l'existence d'un mal de Bright chronique (Lecorché).

Les hémorragies gastriques ou intestinales sont beaucoup plus rares. Elles peuvent exister toutefois simultanément avec les épistaxis et les hémorragies cutanées, aboutissant alors à une terminaison fatale. Comme le fait remarquer justement Bartels, ces accidents hémorragiques peuvent se produire sans qu'il y ait coexistence d'aucun phénomène urémique.

ÉVOLUTION GÉNÉRALE ET FORMES CLINIQUES

DE LA MALADIE DE BRIGHT

Après cette analyse des symptômes fondamentaux du mal de Bright, il nous faut reconstituer les divers aspects cliniques sous lesquels il peut se présenter au médecin, et essayer de superposer ces apparences symptomatiques aux lésions anatomiques que nous avons décrites. Nous étudierons successivement les modes de début, les types évolutifs et les caractères des phases terminales de la maladie.

A. — Modes de début.

Suivant le mode d'application de la cause morbide et l'étendue des lésions produites, le syndrome brightique peut s'établir rapidement, en quelques jours, ou bien ne se constituer que lentement, progressivement, au bout de nombreuses années.

I. *Début aigu.* — Le premier mode de début représente ce qu'on appelle d'ordinaire le mal de Brigt aigu, ce que nous avons appelé la poussée aiguë primitive. C'est en général à la suite de la scarlatine, mais aussi à la suite de toute maladie aiguë infectieuse, ou bien à l'occasion d'un refroidissement, que ce début brusque s'observe. Le premier symptôme apparent peut être une anurie complète, ou bien une bouffissure générale du tissu cellulaire sous-cutané, ou bien encore une attaque éclamptique et comateuse. Mais, d'ordinaire, ces symptômes graves sont précédés de la série des phénomènes qui marquent l'invasion de toute affection aiguë : frissonnements répétés, élévation de la température, le plus souvent peu considérable et ne dépassant guère 39°, céphalalgie, embarras gastrique avec vomissements, oppression, courbature générale et douleurs lombaires. Dès ce moment, les urines sont rares, foncées, feuille morte, sanglantes ou albumineuses. Au bout de quelques

jours, en même temps que les symptômes locaux s'accroissent, surviennent les conséquences mécaniques et toxémiques de l'obstruction rénale.

La douleur lombaire existe dans plus de la moitié des cas, plus ou moins intense, plus ou moins persistante. C'est tantôt une sensation de pesanteur, de gêne, tantôt un véritable point de côté, prédominant à droite et à gauche. Parfois il n'existe qu'une sensibilité douloureuse à la pression des lombes.

Simultanément, le rein est augmenté de volume et cette augmentation est appréciable à la palpation et à la percussion. C'est un point sur lequel l'un de nous a insisté dans son *Traité des maladies des reins*. Chez les sujets maigres, il est possible de prendre, en quelque sorte, le rein hypertrophié et douloureux entre les deux mains, placées l'une sous la région lombaire, l'autre sur la région de l'hypocondre et déprimant la paroi abdominale. Dans plusieurs cas, nous avons pu suivre ainsi, soit par ce procédé de palpation, soit plus souvent en percutant la région des lombes, le malade étant couché sur le ventre, l'élargissement, puis le retrait progressif du volume du rein.

Malgré l'oligurie et la diminution de la sécrétion urinaire, les malades accusent presque toujours des mictions fréquentes et sont obligés de se lever plusieurs fois la nuit, pour excréter chaque fois quelques cuillerées d'urine. Les urines présentent les caractères que nous avons décrits pour le type aigu.

L'albuminurie est constante, nous n'avons jamais vu de mal de Bright aigu sans albumine dans l'urine. L'œdème, qui peut débuter sous forme d'anasarque généralisée, avec bouffissure de la face, ou bien apparaître d'abord au pourtour des malléoles ou aux paupières, devient plus prononcé et prédomine dans les parties déclives, variant suivant le décubitus du sujet. Le pouls est dur, plein, tendu ; cette haute tension, appréciable au doigt et au sphygmographe, a pour résultat la tendance à la dilatation du cœur, qui se traduit par le bruit de galop, l'affaiblissement du choc de la pointe, l'élargissement de la matité précordiale, parfois la dilatation et les battements des jugulaires. La respiration est gênée et fréquente ; on constate souvent des signes de bronchite ronflante, plus souvent des râles sous-crépitants d'œdème et de congestion des bases pulmonaires.

Les phénomènes urémiques s'accusent par les troubles digestifs, anorexie, langue épaisse, saburrale ou sèche, odeur ammoniacale de l'haleine, soif vive, vomissements bilieux ou alimentaires, constipation habituelle ; par des troubles nerveux, insomnie, céphalalgie, bourdonnements d'oreilles, vue troublée. A tout instant, les symptômes plus redoutables de l'éclampsie ou du coma sont menaçants, et d'autant plus imminents que l'oligurie est plus prononcée.

Ces phénomènes aigus peuvent ne durer que quelques jours, ou se prolonger pendant plusieurs semaines, avec des alternatives de mieux et de pire, mesurés en général par la quantité des urines rendues. Un jour, le malade ne rendra que quelques centimètres cubes d'urine, ou bien l'anurie sera absolue ; une autre fois, la quantité d'urine s'élèvera brusquement à un demi-litre ou à trois quarts de litre ; souvent l'anurie est complète le jour, et ne cède en partie que pendant la nuit. D'autres fois, une diarrhée profuse vient compenser l'obstruction rénale. Nous avons vu une malade, atteinte de mal de Bright aigu scarlatineux, qui pendant douze jours ne rendait que 25 à 50 centimètres cubes d'urine par vingt-quatre heures ; pendant tout ce temps, elle eut, chaque jour, dix à quinze selles aqueuses, abondantes, fétides, accompagnées de coliques violentes et de vomissements.

Arrivée à ce degré, la maladie peut se terminer par la mort, le mal de Bright n'ayant duré que quelques semaines. La face est d'une pâleur de cire, les paupières et les joues bouffies, le corps infiltré partout ; des épanchements de sérosité se forment dans l'abdomen et dans les plèvres. Le cœur reste dilaté ; souvent on entend un souffle systolique à la pointe. Les poumons sont congestionnés et parfois enflammés ; la pleurésie et la péricardite par propagation peuvent venir hâter la terminaison. Les troubles cérébraux, céphalalgie, vertiges, agitation, délire et les troubles de la vue s'aggravent. Une somnolence demi-comateuse s'établit et précède le coma mortel ; en général des attaques convulsives précipitent la fin. L'autopsie montre les divers aspects et les lésions du gros rein mou bigarré de rouge et de gris.

Dans d'autres cas, en général d'une intensité moindre, mais même avec une symptomatologie aussi grave, la maladie tourne vers la guérison. L'amélioration s'annonce par l'accroissement de la quantité des urines, qui progressivement monte à 2, 3, 4 litres dans les vingt-quatre heures ; la densité tombe à 1,010-1,005. En même temps, l'œdème sous-cutané, les épanchements séreux se résorbent ; la peau devient humide. Le cœur reprend sa tonicité normale ; le pouls reste ordinairement dur et plein. Quand l'attaque a été sévère, la pâleur de la face persiste pendant de longs mois. Malgré la polyurie, l'albuminurie ne disparaît pas en général immédiatement ; la proportion quotidienne peut même être, pendant quelque temps, supérieure à celle de périodes d'oligurie. Mais quand la guérison se dessine franchement, l'albuminurie diminue assez rapidement ; on n'en trouve bientôt plus que des traces, qui finissent par disparaître complètement. Le malade est alors considéré comme guéri. Cette guérison est-elle réelle et absolue ? C'est ce que nous discuterons tout à l'heure.

Dans une troisième catégorie de faits, malgré la disparition de l'œdème,

l'amendement des symptômes, le rétablissement de la sécrétion abondante de l'urine, l'albuminurie persiste, à un degré variable, en général minime. On dit que la maladie a passé à l'état chronique; l'amélioration n'est que passagère. Nous retrouverons ces faits à propos des modes d'évolution.

II. *Début insidieux.* — Le deuxième mode de début, insidieux, lent, chronique d'emblée, appartient surtout au rein saturnin et goutteux, et, en outre, à une foule d'autres néphrites, dont l'étiologie vraie nous échappe forcément, en raison même de la longue évolution latente qui précède l'éclosion des accidents brightiques. Même quand la cause nous est parfaitement connue, il est impossible de préciser le début réel du processus morbide rénal. Au moment où quelque trouble sérieux dirige l'attention du malade ou du médecin vers l'idée du mal de Bright, la lésion rénale évolue déjà silencieusement depuis des années. Qu'accidentellement, comme cela peut arriver et comme nous en rapportons un bel exemple, le malade soit tué à ce moment par quelque affection intercurrente, on peut trouver les reins profondément altérés dans leur structure par des lésions qui remontent sûrement plus loin que l'apparition des symptômes indicateurs.

Il ne faut donc pas confondre le début clinique apparent des formes chroniques d'emblée avec le début réel de l'affection rénale. Entre la première atteinte portée au filtre glomérulaire et l'instant où les modifications structurales sont suffisamment étendues pour se traduire par quelque manifestation appréciable, il existe une phase absolument latente qui peut se prolonger pendant de longues années.

A cet égard, la tolérance individuelle est extrêmement variable. Il faut compter, en outre, avec la perspicacité du médecin et son habileté à reconnaître la maladie; d'autre part, avec le plus ou moins d'attention que le malade apporte aux modifications de sa santé. Dans la clientèle des hôpitaux, chez des sujets peu habitués à s'observer ou à tenir compte des malaises qui ne les arrêtent pas dans leur travail, il est possible que la première manifestation du mal de Bright soit en même temps la dernière, et qu'une attaque convulsive ou comateuse vienne mettre fin à l'évolution progressive d'une lésion, restée jusque-là silencieuse et latente faute d'observation.

Mais d'ordinaire, le symptôme indicateur est plus précoce, et il dépend du médecin de prévenir le développement d'une affection brightique en ayant l'esprit en éveil et en procédant à un examen méthodique des malades, chaque fois qu'il se trouvera en présence de quelqu'un de ces indices.

Ces indices sont nombreux et il importe de les rechercher avec soin; quand ils existent isolés, ils ne peuvent permettre d'affirmer le mal de

Bright, mais ils doivent en faire présumer la possibilité. Le premier signe révélateur peut être :

1° *L'albuminurie.* — La constatation de l'albumine dans l'urine est très souvent l'effet du hasard. Depuis la création des Compagnies d'assurances sur la vie, les faits de ce genre sont très communs ; les médecins anglais et américains ont surtout insisté sur ces albuminuries découvertes accidentellement chez des gens en apparence vigoureux et bien portants. C'est là, comme nous l'avons dit, une des origines de la question de l'albuminurie dite physiologique.

Nous ne reviendrons pas sur la discussion de cette prétendue albuminurie normale. L'albuminurie est compatible avec une santé générale satisfaisante; mais, pour nous, tout albuminurique est atteint d'une lésion rénale. Certainement, cette albuminurie est curable, et toute lésion rénale n'aboutit pas nécessairement à la néphrite brightique. Mais, quelle que soit la proportion d'albumine, si minime soit-elle, et quels que soient les autres caractères de l'urine, quand on constate d'une manière intermittente ou continue, pendant des semaines ou des mois, de l'albuminurie chez un individu adulte, malgré les apparences d'une bonne santé générale, on doit présumer l'existence d'une lésion lente des reins, d'une atrophie rénale progressive, et, si le sujet est goutteux ou saturnin, on doit l'affirmer, en réservant la question du pronostic et des conséquences immédiates de cette lésion rénale.

2° La *polyurie*, surtout *nocturne* ; — les malades remarquent qu'ils se lèvent une ou deux fois la nuit pour uriner; la miction est abondante ; ils emplissent à moitié leur vase de nuit; l'urine est claire et pâle. Les mictions peuvent être plus fréquentes ; la polyurie peut s'élever jusqu'à 6 litres pour douze heures de nuit, comme l'a vu Bartels dans un cas, jusqu'à 8 litres, comme nous l'avons observé ; en général, elle atteint seulement 1 à 2 litres; quand il n'y a qu'une miction nocturne, c'est vers quatre heures du matin que le malade est obligé de se lever pour vider sa vessie distendue; cette urine, détail important à noter, n'est souvent pas albumineuse.

3° *Les besoins fréquents d'uriner*, sans augmentation de la quantité des urines. Dieulafoy a proposé le mot de *pollakiurie* pour distinguer ce symptôme de la polyurie proprement dite. Owen Rees a, le premier, insisté, après Bright, sur ce signe comme indice de la néphrite albumineuse. Fleischer l'attribue à une irritation réflexe de la vessie ; l'un de nous l'a déjà expliqué par une irritation directe de la muqueuse vésicale au contact d'une urine anormale. Ces besoins d'uriner, semblables à ceux que provoque une cystite, déterminent un malaise et une fatigue qui forcent le malade à consulter. Un de nos malades, chez lequel cette irritation vésicale existait au point de l'obliger à uriner toutes les heures, présentait

cette pollakiurie surtout quand il était debout ou faisait une marche; couché, les besoins d'uriner étaient moins fréquents et moins impérieux. Chez ce malade, on crut d'abord à une affection de la prostate ou à une cystite tuberculeuse ; mais la limpidité de l'urine, l'abondance de l'albumine et l'hypertrophie du cœur ne permettaient pas de douter de l'existence d'une maladie de Bright.

4° *Les douleurs lombaires ;* — une douleur sourde, tenace, dans la région des lombes, tantôt localisée dans un côté, tantôt bilatérale, s'exagérant par la station debout ou par la fatigue, est souvent le seul symptôme accusé par les malades. Cette douleur lombaire est beaucoup plus fréquente que ne l'indiquent la plupart des auteurs, et un grand nombre de prétendus lumbagos ne sont qu'une manifestation obscure d'une néphrite chronique.

5° *Œdèmes localisés, œil de Bright ;* — l'apparition d'un léger gonflement au pourtour des chevilles à la fin de la journée, ou bien un certain degré de bouffissure des paupières, le matin au réveil, peut être le premier signe remarqué par le malade; mais ces œdèmes localisés indiquent déjà une période avancée de la lésion rénale et précèdent ordinairement de peu l'éclosion d'accidents graves. Nous signalerons ici une localisation de l'œdème dans le tissu cellulaire sous-conjonctival, qui donne à l'œil un aspect spécial que Barlow désignait sous le nom d'*œil de Bright*. L'œil paraît brillant, larmoyant, comme aqueux ; il semble qu'une larme brille au coin de la paupière ; mais, en y regardant de plus près et en faisant glisser la conjonctive sur le globe oculaire, on voit que la conjonctive est boursouflée et que c'est entre la muqueuse oculaire et la sclérotique qu'est infiltrée la sérosité. L'œdème sous-conjonctival peut s'observer seul ; en général, il est associé à un peu de gonflement des paupières inférieures.

6° *Anémie et perte des forces ;* — dans un grand nombre de cas, c'est un affaiblissement inexplicable qui inquiète d'abord le malade, affaiblissement comparable à celui qui marque le début du diabète sucré. L'énergie habituelle fait défaut ; il y a une tendance remarquable à la langueur, à l'apathie physique et intellectuelle. En même temps, la peau est sèche, pâle ou terreuse. Très souvent, à cet affaissement général se joint un amaigrissement rapide ou progressif. L'aspect cachectique peut être tel qu'il éveille plutôt l'idée d'une affection cancéreuse que d'une maladie de Bright ; dans d'autres cas, on a pu croire à une anémie pernicieuse (1).

7° *Dyspnée cardiaque ;* — l'essoufflement facile, la difficulté à monter un escalier, la dyspnée d'effort, les palpitations, sont des phénomènes

(1) W. Smith, *Dublin med. journ.*, juin 1880.

tellement fréquents au cours du mal de Bright chronique, qu'ils doivent porter le médecin à rechercher une lésion rénale au moins autant qu'une lésion cardiaque. La constatation d'une hypertrophie du cœur sans lésion valvulaire, avec ou sans bruit de galop, coexistant avec un pouls dur, tendu, métallique, est presque pathognomonique d'une atrophie rénale.

8° *Dyspnée asthmatique et bronchites tenaces ;* — dans d'autres cas, la dyspnée revêt le caractère d'accès d'asthme nocturnes, avec sifflements et expectoration consécutive ; ou bien c'est une bronchite tenace, survenant sans cause déterminée ou à l'occasion d'un refroidissement, remarquable par sa persistance, par la mobilité de ses signes, par une oppression anormale, parfois accompagnée d'une expectoration sanglante plus ou moins abondante, qui démasque l'affection brightique jusque-là silencieuse.

9° *Troubles dyspeptiques ;* — le catarrhe pharyngo-gastrique est un des signes les plus habituels ; des vomissements aqueux ou glaireux, le matin, avec anorexie, digestions pénibles, etc., des granulations et des varicosités du pharynx, un état œdémateux de la luette, s'observent souvent. Fournier a signalé avec raison, comme indice d'une certaine valeur, un état spécial de la langue, qui est comme desquamée, dépouillée, de couleur rouge foncé, aride, sèche, douloureuse, chargée à la base de mucus visqueux et adhérent. Quand ces signes sont très accusés, dit-il, on doit immédiatement se poser la question albuminurie ou diabète.

10° *Céphalée et vertiges ;* — pendant longtemps, pendant des mois et des années, les malades peuvent ne se plaindre que d'une céphalalgie persistante, tantôt frontale, tantôt occipitale, parfois localisée au sommet de la tête. Cette céphalée peut prendre les caractères de la migraine et même de la migraine ophtalmique. Très souvent elle est associée à des vertiges, à de l'agoraphobie ; elle s'accompagne ou non de différents troubles cérébraux, affaiblissement intellectuel, perte de la mémoire. Il est très difficile de décider si cette céphalée relève plutôt de l'insuffisance urinaire que de l'ischémie par endartérite cérébrale.

11° *Troubles nerveux périphériques ;* — on peut rapprocher de ces maux de tête un grand nombre de troubles périphériques, musculaires, névralgiques, vaso-moteurs, qu'accusent souvent les sujets atteints d'atrophie rénale, crampes musculaires, fourmillements, démangeaisons, hyperesthésies cutanées, syncope locale des extrémités, etc. Ces signes n'ont qu'une importance médiocre ; ils se rencontrent chez tant de sujets névropathes, hystériques, alcooliques, rhumatisants, qu'on ne peut leur attribuer qu'une valeur très relative comme signes indicateurs d'une maladie de Bright.

12° *Rétinite hémorragique ;* — il n'en est pas de même de la rétinite

hémorragique, dont l'aspect à l'ophtalmoscope est caractéristique et commande aussitôt la recherche des autres phénomènes brightiques. La diminution de l'acuité visuelle, les mouches volantes, l'amblyopie plus ou moins marquée, sont des troubles qui ne peuvent manquer de préoccuper le malade, si insouciant qu'il soit de sa santé ; aussi la rétinite hémorragique compte-t-elle parmi les signes de premier ordre révélateurs de la maladie rénale.

13° *Épistaxis et hémorragie cérébrale ;* — ce que nous avons dit de la fréquence des épistaxis et de l'hémorragie cérébrale chez les brightiques suffit pour en établir la valeur séméiologique. En présence d'épistaxis abondantes et répétées chez un sujet qui a passé quarante ans, la recherche des autres symptômes d'une néphrite atrophique s'impose ; il en est de même quand on se croit autorisé à porter le diagnostic d'hémorragie cérébrale.

Tels sont les principaux signes qui peuvent mettre sur la piste d'une maladie de Bright, jusque-là ignorée. Encore une fois, ils n'indiquent pas le début réel de l'affection, mais le début des accidents, qui vont dès lors se succéder plus ou moins rapides, plus ou moins nombreux. Pris isolément, aucun n'a une valeur absolue. Mais il est rare que, l'attention attirée par un de ces symptômes, l'interrogatoire ou l'examen du malade n'en fasse pas constater quelque autre dont la coexistence est plus décisive. L'association d'un quelconque de ces troubles avec l'albuminurie et l'hypertrophie du cœur autorise le diagnostic du mal de Bright chronique.

B. — Modes d'évolution.

Que la maladie débute d'une manière aiguë ou d'une manière insidieuse, son évolution clinique est extrêmement variable. On peut cependant la ramener à trois types principaux, abstraction faite pour le moment des formes anatomo-pathologiques.

D'une manière générale, le mal de Bright procède par périodes d'exacerbation, séparées par des intervalles de repos ou de rémission, que nous appellerons périodes silencieuses ou intermédiaires. Les périodes d'exacerbation sont plus ou moins rapprochées, plus ou moins longues, plus ou moins intenses ; les périodes de rémission plus ou moins complètes, plus ou moins prolongées ; ce sont là des détails qui expliquent la variété des aspects cliniques, mais qui ne changent rien au caractère principal du type morbide le plus commun, type d'évolution par poussées successives. En regard, il faut placer les deux autres types, beaucoup plus rares, *le type continu aigu*, dans lequel la maladie aboutit sans rémission, en quelques semaines, *uno tenore*, à la mort ; c'est

le mal de Bright aigu, à gros rein mou gris et rouge, dont nous avons donné tout à l'heure la description; en deuxième lieu, le *type continu latent*, qui peut rester latent depuis le début de la lésion rénale jusqu'à la mort du malade, l'autopsie seule montrant des reins plus ou moins profondément altérés et atrophiés.

1° *Type continu aigu.* — Nous ne reviendrons pas sur ce que nous avons dit plus haut du mal de Bright aigu; ce type est, en réalité, extrêmement rare. Il est exceptionnel que la néphrite tue à sa première poussée brightique. La plupart des faits, donnés comme des exemples de ce genre, sont, pour nous, des cas de poussées aiguës secondaires entées sur des reins déjà altérés; le microscope montre, à côté des altérations récentes qui ont amené la mort, l'existence de lésions anciennes des glomérules, des vaisseaux et du tissu interstitiel, qui prouvent l'existence d'un processus chronique antérieur.

2° *Type continu latent.* — Ce type est plus commun que le précédent. Il correspond à ce que nous avons appelé *l'atrophie rénale progressive.* C'est la forme lente, insidieuse, *latente* par excellence, du mal de Bright. Sa durée ne peut être déterminée, car il est impossible d'en préciser le début. Il n'est pas téméraire de penser que les lésions glomérulaires peuvent commencer dès l'enfance ou l'adolescence, et la destruction pièce à pièce du filtre rénal se poursuivre sourdement, peut-être avec des rémissions, pendant toute la durée d'une vie moyenne; car nous allons voir qu'un intervalle de vingt et trente ans peut séparer le début nettement constaté de la forme ordinaire du mal de Bright des accidents ultimes.

Cette atrophie progressive, bien qu'elle puisse rester ignorée jusqu'à la mort, aboutit néanmoins souvent, après un temps plus ou moins long, à des phénomènes brightiques terminaux, en général à l'œdème avec dilatation cardiaque. D'autre part, si pendant de longues années elle ne détermine aucun trouble fonctionnel capable d'inquiéter le malade, elle n'est pas absolument latente pour le médecin attentif.

Pour notre part, nous rattachons aux phases primitives de l'atrophie rénale progressive la plupart des cas attribués à la prétendue albuminurie physiologique, l'albuminurie des adolescents, l'albuminurie de la croissance, l'albuminurie intermittente due à la fatigue, à la digestion, l'albuminurie arthritique, etc. La fatigue, le travail digestif, les excitations cutanées, ne sont que des conditions occasionnelles qui, agissant sur des glomérules altérés, facilitent le passage dans l'urine d'une certaine quantité d'albumine.

Plus tard, dans les phases plus avancées, c'est l'hypertrophie du cœur et un certain degré de polyurie nocturne qui doivent faire présumer l'existence de l'atrophie progressive; l'albuminurie minima s'observe

habituellement d'une manière intermittente; mais il faut la rechercher avec patience, à chaque miction, pendant plusieurs jours consécutifs. Elle peut faire défaut d'ailleurs complètement pendant des périodes plus ou moins longues. La plupart des reins séniles sont les termes ultimes de l'atrophie rénale progressive.

3° *Type commun à poussées successives.* — C'est la marche clinique ordinaire du mal de Bright, quelle que soit la forme anatomique, gros rein blanc ou petit rein contracté, blanc ou rouge, à laquelle doit aboutir la lésion rénale. Suivant l'apparence que revêt la poussée brightique, ou suivant la durée des périodes de rémission, on peut établir quelques variétés de ce type.

a) Poussées aiguës brightiques. — La poussée brightique est due à une aggravation des lésions rénales, à une reprise du processus morbide momentanément enrayé. Mais tantôt cette aggravation affecte les allures d'une affection aiguë, d'une phlegmasie locale; tantôt elle prend les apparences d'un épisode subaigu, torpide, aggravant la maladie chronique, sans en modifier sensiblement le caractère général. Dans le premier cas, la poussée est plutôt inflammatoire, dans le second, plutôt atonique. Pour peu qu'elle se prolonge d'ailleurs, toute poussée inflammatoire ne tarde pas à devenir atonique. Les poussées inflammatoires appartiennent surtout aux périodes initiales de la maladie, les poussées atoniques aux périodes avancées, lorsque la cachexie brightique a débilité plus ou moins profondément l'organisme et affaibli la résistance cardio-circulatoire.

Les poussées *inflammatoires* reconnaissent pour cause habituelle un refroidissement, ou bien un excès d'alimentation ou de boisson, ou quelque vice de régime, parfois un traumatisme ou une maladie aiguë accidentelle, pneumonie, angine, etc. Elles répètent trait pour trait la description que nous avons donnée du mal de Bright aigu, et très souvent elles sont prises pour un mal de Bright aigu primitif. Chaque fois qu'on se trouve en présence de phénomènes aigus de ce genre, il faut interroger avec soin le malade et rechercher dans ses antécédents quelque signe indicateur d'une affection chronique des reins.

Il n'est pas toujours facile de déterminer la nature primitive ou secondaire d'une poussée inflammatoire. En dehors de renseignements précis, tels que l'existence d'une hydropisie ou d'une albuminurie dument spécifiée, ou de quelqu'un des symptômes que nous avons énumérés révélant une atrophie lente des reins, c'est sur l'étiologie et l'état du cœur qu'il faut se fonder pour étayer son diagnostic. S'il s'agit d'un saturnin ou d'un goutteux, il est presque certain, d'après la seule notion étiologique, que la poussée est secondaire, et qu'elle est venue se greffer sur des lésions chroniques du filtre rénal. De même, si le malade a eu

antérieurement la scarlatine, si long que soit l'intervalle qui sépare la fièvre éruptive de l'épisode actuel. Car il existe pour nous, entre la scarlatine et le mal de Bright, la même liaison pathogénique et causale qu'entre le rhumatisme et une lésion valvulaire du cœur. L'existence d'antécédents héréditaires brightiques doit aussi faire incliner vers l'idée d'une poussée secondaire dans le cours d'une atrophie progressive. Les autres notions étiologiques ne peuvent fournir que des probabilités discutables. C'est l'état du muscle cardiaque qu'il faut interroger. La constatation de l'hypertrophie plus ou moins prononcée du ventricule gauche permet d'affirmer que la poussée inflammatoire n'est pas primitive.

Quant aux symptômes mêmes présentés par le malade, ils ne sauraient servir à assurer le jugement. Le même état subfébrile, les mêmes douleurs lombaires, les mêmes troubles urinaires, hydropiques, urémiques, s'observent dans les deux cas ; il n'y pas lieu d'y revenir. La durée peut être très courte, huit à quinze jours, la guérison s'annonçant, comme dans le mal de Bright aigu primitif, par une polyurie abondante. Dans d'autres cas, la poussée inflammatoire se prolonge, et ses caractères cliniques tendent alors à se confondre avec ceux de la poussée atonique, les phénomènes aigus à proprement parler faisant place à un état subaigu, avec prédominance de l'aspect hydro-cachectique.

La cause des poussées *atoniques* peut être, comme pour les poussées inflammatoires, un refroidissement ou un vice de régime; mais, plus souvent, elles sont provoquées par un excès de fatigue, par des émotions pénibles, des chagrins et autres causes déprimantes, par une bronchite, par les conditions diverses, en un mot, qui agissent sur le rein par l'intermédiaire d'une perturbation cardio-vasculaire.

Cliniquement, elles diffèrent des poussées inflammatoires par l'absence des phénomènes fébriles, leur marche plus torpide, l'abondance de l'albuminurie et leur tendance plus marquée à l'hydropisie. Ces différences s'expliquent par la pathogénie même des accidents. La poussée inflammatoire tient à une extension aiguë de la phlegmasie rénale sous l'influence d'une cause irritante ; la poussée atonique tient surtout à une asthénie circulatoire qui porte à la fois sur le rein et sur la circulation générale; l'une est plutôt d'origine rénale, l'autre plutôt d'origine cardiaque. Mais, comme toute lésion brightique un peu étendue ne tarde pas à retentir sur le système cardio-artériel, de manière à fatiguer le cœur et à en provoquer la dilatation, si la poussée inflammatoire ne cède pas rapidement, les deux ordres de phénomènes ne manquent pas de se combiner, et la poussée inflammatoire se transforme progressivement, comme nous l'avons dit, en poussée atonique.

Atoniques ou inflammatoires, ces épisodes secondaires présentent la

même marche générale, la même succession possible de troubles cardiaques, pulmonaires, gastro-intestinaux, cérébraux, les mêmes menaces de complication du côté des séreuses et des parenchymes, les mêmes modes de terminaison, que le mal de Bright aigu primitif. Il existe cependant, suivant les cas, des différences particulières, qui pourraient encore permettre de créer diverses sous-variétés de poussées brightiques.

Ainsi parfois, ce sont les phénomènes urémiques qui dominent la scène, céphalalgie, troubles de la vue, crises convulsives et comateuses, symptômes délirants, accès d'asthme ou de dyspnée intense, vomissements et diarrhée; il n'y a que des traces d'œdème, l'albuminurie est peu augmentée; mais dans ces cas, la sécrétion urinaire est toujours très rare et l'oligurie peut aller jusqu'à l'anurie; on pourrait qualifier ces faits du nom de *poussée urémique*.

Dans d'autres cas, la poussée est plutôt *hydropique*; l'hydropisie ayant débuté sous forme de bouffissure générale, mais plus souvent sous forme d'œdème des membres inférieurs, augmente progressivement, infiltre et distend le tissu cellulaire sous-cutané, envahit les séreuses, et persiste avec une ténacité remarquable; la face est pâle et bouffie; les battements du cœur sont faibles, mais réguliers; il y a peu d'oppression; les urines sont claires, peu colorées, rares ou en quantité moyenne, toujours riches en albumine.

Dans une troisième catégorie de faits, les phénomènes généraux, toxiques ou mécaniques, font presque entièrement défaut; il faut les rechercher, pour en constater l'existence sous une forme atténuée, quelques troubles digestifs ou nerveux, un peu d'anhélation, des traces d'œdème au pourtour des chevilles, le soir, aux paupières, le matin. La poussée brightique se traduit presque uniquement par une augmentation considérable de la proportion d'albumine ; elle est surtout *albuminurique*. Le malade, qui rendait 0gr,50 à 1 ou 2 grammes d'albumine dans les vingt-quatre heures, en excrète de 10 à 20 grammes par jour. La quantité des urines baisse un peu, mais reste encore élevée, un litre et demi à deux litres en moyenne. Nous avons surtout observé cette variété chez les diabétiques. Il est rare toutefois que les pertes abondantes d'albumine puissent se prolonger quelque temps sans que les symptômes hydropiques ou urémiques, à peine esquissés d'abord, ne s'aggravent peu à peu et ne viennent compléter le tableau clinique.

Enfin on pourrait encore admettre une *poussée hématurique*, caractérisée par l'existence d'urines sanglantes, contenant des globules rouges ou de l'hémoglobine en dissolution. Dans toute poussée aiguë inflammatoire, l'urine renferme des globules rouges en plus ou moins grand nombre; mais ce n'est pas là ce qu'il faut entendre par poussée hématurique. Dans les faits que nous visons spécialement, l'urine reste rouge et sanguino-

lente pendant des semaines et même des mois; la quantité d'eau peut être normale et atteindre deux et trois litres; la quantité d'albumine est peu considérable. L'œdème existe, plus ou moins prononcé; les symptômes toxémiques sont peu marqués ou manquent. Parfois l'urine est claire à certaines mictions, sanglante à d'autres; d'autres fois, elle reste claire pendant plusieurs jours, puis redevient hématurique.

Quelle que soit la variété de poussée secondaire, qu'elle soit urémique, hydropique, albuminurique ou hématurique, la durée des accidents est très variable. L'amélioration peut se dessiner au bout de huit à quinze jours, ou bien les symptômes persistent pendant trois, quatre mois et plus. Dans ce dernier cas, il y a presque toujours des moments de rémission transitoire, de manière que, même dans ses épisodes aigus, la maladie procède encore par soubresauts.

A chacune de ces poussées secondaires, le malade peut succomber, soit du fait de la toxémie urémique, soit par suite de quelque complication inflammatoire ou autre. Mais, tant que les reins ne sont pas trop profondément altérés, la tendance vers la guérison relative est habituelle. La polyurie annonce que le filtre urinaire récupère son fonctionnement normal et que le cœur en s'hypertrophiant reprend sa tonicité et sa force. Une période de rémission et de compensation s'établit.

b) *Périodes de rémission.* — Les périodes de rémission représentent le deuxième aspect sous lequel un mal de Bright en évolution peut s'offrir au médecin. La rémission peut être incomplète, semi-complète ou complète.

Elle est *incomplète*, quand il y a seulement amendement des phénomènes locaux et généraux. Les urines sont abondantes et renferment une proportion normale de matériaux constituants, mais l'albuminurie persiste aisément constatable, à la dose d'un à deux grammes par jour. Les battements du cœur sont réguliers et ses contractions suffisamment énergiques; mais le malade reste essoufflé, avec une respiration courte, facilement oppressée. L'hydropisie a disparu; mais on continue à observer une pâleur spéciale des téguments, avec tendance au gonflement des pieds ou au boursouflement des paupières. L'appétit et les fonctions digestives sont rétablies, mais le sujet reste anémié, sans énergie, se fatiguant au moindre effort, au moindre travail. Enfin, il n'y a plus de menaces d'urémie, mais il reste une céphalalgie tenace ou intermittente, de l'insomnie, quelques troubles passagers de la vue. La rémission, après être restée incomplète pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois, peut devenir progressivement semi-complète ou complète. Mais souvent aussi elle aboutit plus ou moins rapidement à une nouvelle poussée brightique.

Nous disons que la rémission est *semi-complète*, quand tout trouble

général ayant disparu, les troubles urinaires persistent assez prononcés pour attirer l'attention du malade ou du médecin. Avec toutes les apparences de la bonne santé, le sujet reste un albuminurique ou un polyurique. Il n'existe aucune perturbation cardiaque, digestive, nerveuse, mais l'urine contient toujours de l'albumine, à la dose quotidienne d'un, deux, trois grammes, sans autre modification d'ailleurs de sa constitution ; ou bien elle est trop abondante, renfermant ou non des traces d'albumine, la polyurie, surtout nocturne, oscillant autour de trois litres dans les vingt-quatre heures. Ici encore, on peut prévoir une rechute à plus ou moins brève échéance, si on abandonne toute surveillance du malade ; mais avec des soins et des précautions persévérants, on peut aussi arriver à une rémission complète.

Cette rémission *complète* équivaut à une guérison, d'autant mieux qu'elle peut se prolonger pendant des années. La santé générale est redevenue parfaite ; la quantité et la constitution des urines sont normales : l'albumine ne s'y trouve plus qu'à l'état de traces, à l'état d'albuminurie minima, d'une manière intermittente, ou bien elle disparaît absolument.

Rayer avait déjà noté cette disparition de l'albuminurie dans le cours du mal de Bright. « J'ai vu, dit-il, la quantité de l'albumine dans l'urine diminuer considérablement ou *disparaître complètement* dans des cas où les reins étaient devenus fortement indurés, à la suite de la néphrite albumineuse (1). » Depuis lors, tous les auteurs ont signalé des exemples de lésions profondes des reins sans albuminurie pendant la vie. Nous avons vu qu'on avait noté la même absence d'albumine dans certains cas de dégénérescence amyloïde des artérioles rénales. C'est ce qu'on a appelé le *mal de Bright sans albuminurie*. D'après Mahomed, l'absence d'albumine est même la règle dans le rein rouge contracté. Pour nous, nous croyons que cette alternative est peu commune, et qu'il est exceptionnel, quand les reins sont malades, de trouver des urines où l'albumine fasse absolument défaut. Il ne faut pas se contenter d'un seul examen, il faut analyser à plusieurs reprises l'urine de différentes mictions, avec des réactifs suffisamment sensibles, avant de conclure à l'absence de l'albuminurie. Nous ne nions pas cependant les faits de ce genre, nous en rapportons à l'Appendice (note IV) un bel exemple. Ces cas s'expliquent par l'arrêt du processus inflammatoire, par la cicatrisation des lésions des glomérules, qui, étouffés et transformés en une masse fibreuse, ne peuvent plus laisser passer l'albumine, puisque leur fonctionnement sécrétoire est supprimé.

On a cité, toutefois, des observations dont l'interprétation est très diffi-

(1) Rayer, *Loc. cit.*, t. II, p. 567.

cile. Ce sont des cas où l'albuminurie fait défaut, non pendant une période de rémission, mais en pleine poussée brightique. Burrows, un contemporain de Bright, a publié, il y a longtemps, le fait suivant : Un matelot, atteint d'une ascite et d'une anasarque générale, fut admis à l'hôpital de Saint-Bartholomew. On soupçonna que les reins étaient malades. L'urine fut fréquemment traitée par la chaleur, pendant les trois dernières semaines de la vie du malade, mais il ne s'y forma aucun coagulum d'albumine. Cet homme mourut, et l'autopsie montra que les reins avaient subi le genre de désorganisation décrit par le docteur Bright ; les reins lui ayant été montrés, il affirma qu'ils offraient d'excellents exemples de la maladie qu'il avait décrite (1). » Burrows ne dit pas d'ailleurs que l'urine de ce malade ne contenait pas d'albumine ; il donne le fait comme une preuve que la chaleur seule ne peut faire reconnaître d'une manière sûre si une urine est, ou non, albumineuse. Il attribue la non-coagulation, dans ce cas, à un état neutre ou alcalin de l'urine produit par l'ingestion de sels neutres végétaux. Malheureusement, il n'est pas dit dans l'observation de Burrows si l'urine était coagulable par l'acide nitrique.

Roberts rapporte l'observation suivante : Un enfant de huit ans fut admis à l'hôpital avec une anasarque générale ; il avait eu la scarlatine quatre mois auparavant ; l'œdème avait débuté pendant la convalescence, vers la troisième semaine. L'urine ne contenait pas trace d'albumine ; elle était rare et fortement colorée ; on n'y trouva ni cylindres, ni éléments épithéliaux. L'urine fut examinée à bien des reprises jusqu'au moment de la mort, qui arriva un mois après ; jamais à aucun moment elle ne fut albumineuse. A l'autopsie, les reins montraient les lésions et l'aspect typique du gros rein blanc mou. « Il n'y avait pas, ajoute Roberts, de renseignement sur l'état de l'urine au moment où l'anasarque débuta ; mais, pendant les quatre semaines qui précédèrent la mort, l'absence de l'albuminurie est certaine, quoique, d'après les symptômes généraux et l'aspect des reins après la mort, l'existence d'un mal de Bright fût évidente (2). »

On peut rapprocher de ce fait l'observation d'Hénoch, citée par Bartels ; chez un enfant de douze ans, atteint de néphrite scarlatineuse constatée à l'autopsie, l'urine ne contint de l'albumine qu'après l'apparition des phénomènes éclamptiques qui précédèrent de deux jours la mort (3). Il est vrai que, dans ce cas, l'œdème ne datait que de quelques jours, et

(1) Burrows, Physiol. and. path. observ. on blood and urine (*London med. Gaz.*, t. XIV, p. 535).

(2) Roberts, *On urinary diseases*, p. 353.

(3) Bartels, *Loc. cit.*, p. 270, et Henoch, *Berlin Klin. Woch.*, 1873, p. 430.

nous avons dit que, dans la scarlatine, l'anasarque initiale est un phénomène connexe, mais non nécessairement liée à l'albuminurie.

Quoi qu'il en soit de ces faits exceptionnels, l'absence d'albuminurie appartient d'une manière régulière aux périodes de rémission complète ou de parfaite compensation. Il est rare toutefois que par un examen un peu minutieux on ne trouve pas, à l'occasion d'une fatigue, d'une émotion, tantôt dans l'urine du jeûne, tantôt après le repas, des traces d'albumine dans l'urine. Le mal de Bright *latent*, ou plutôt la néphrite latente, correspond soit à ces phases de rémission, soit à la forme lente continue que nous nommons atrophie rénale progressive.

La durée des périodes silencieuses de la maladie, comme celle des périodes actives, varie dans des limites très étendues, entre quelques semaines et plusieurs années. La succession des phases d'aggravation et de compensatien se fait donc d'une façon très différente suivant les cas. Tantôt, la maladie ayant débuté d'une manière aiguë à la suite d'une scarlatine, d'une fièvre typhoïde, d'une maladie infectieuse quelconque, la première poussée brightique est rapidement suivie de nouvelles poussées analogues, qui se produisent coup sur coup, avec des intervalles d'amélioration incomplète. Les poussées sont intenses, prolongées; les rémissions courtes, peu marquées. A peine le malade essaye-t-il de reprendre ses occupations, que l'œdème, l'oligurie, la céphalalgie, l'oppression, ou quelque autre accident, l'obligent de nouveau à s'aliter ou à s'arrêter. La rémission n'est jamais complète, et, minime ou moyenne, l'albuminurie existe d'une manière continue. Au bout de trois, quatre, cinq ans, suivant l'intensité des phases actives et la durée des périodes de rémission, la maladie aboutit aux accidents ultimes et à une terminaison fatale. Dans ce cas, l'autopsie montre des petits reins gris rougeâtre, uniformément atrophiés, ou des reins moyennement atrophiés, avec une hypertrophie moyenne du cœur gauche.

Tantôt, le début ayant encore été aigu, à la poussée initiale succède une rémission, d'abord semi-complète, puis complète, qui peut se prolonger pendant de longues années. Ce n'est qu'au bout de huit, dix, douze ans qu'on voit, à l'occasion d'un refroidissement, d'une maladie aiguë, d'une grossesse, se réveiller les accidents, qui peuvent, d'ailleurs, soit aboutir à une nouvelle rémission, soit évoluer vers une aggravation définitive. L'intervalle le plus long que nous ayons observé entre la poussée aiguë primitive et l'apparition de phénomènes brightiques secondaires est de vingt-deux ans. Le malade, âgé de soixante ans, avait eu, à 38 ans, une albuminurie avec anasarque, dont il avait, disait-il, failli mourir ; cette albuminurie, dont nous n'avons pu déterminer la cause, dura cinq à six mois. Les accidents disparurent au bout de ce temps. Pendant vingt-deux ans, cet homme assure avoir joui d'une santé parfaite ; depuis

un an seulement, il remarque qu'il est obligé de se lever une ou deux fois la nuit pour uriner. Il entre à l'hôpital pour de l'œdème des jambes et de l'oppression datant de quelques semaines. L'œdème remonte jusqu'aux genoux ; le cœur est très hypertrophié, sans souffle appréciable ; le pouls est dur et vibrant ; les artères sinueuses et scléreuses ; les urines sont claires, pâles, donnant un nuage d'albumine par la chaleur et l'acide nitrique, assez abondantes, 1,800 à 2,000 centimètres cubes par vingt-quatre heures. Le repos et la digitale firent disparaître l'œdème, mais les urines restèrent albumineuses. Les cas de ce genre rendent très obscure la question de la curabilité réelle et absolue du mal de Bright.

Dans d'autres circonstances, l'évolution morbide ayant commencé d'une manière insidieuse à une époque qu'il est impossible de préciser, on voit de temps à autre, à intervalles très espacés, survenir de petites poussées albuminuriques, hématuriques ou hydropiques, très atténuées, qui peuvent même passer inaperçues, si l'attention du médecin n'est pas systématiquement dirigée sur l'appareil rénal. Le malade ne se plaint guère que d'une sensation de faiblesse générale ou de quelques troubles digestifs. L'urine est un peu sanguinolente pendant quelques jours ; ou bien, si on dose régulièrement l'albumine, on constate, au lieu de traces habituelles, 2, 3 grammes par litre pendant quelque temps ; ou bien encore, les chevilles sont un peu gonflées dans la soirée, ou les paupières un peu gonflées au réveil. C'est la forme demi-latente qu'on observe si souvent, pendant des années, chez les goutteux et les saturnins, jusqu'au jour où surviennent les accidents qui annoncent la période terminale.

On voit qu'entre le type continu aigu et le type continu latent il existe toute une série intermédiaire de types d'évolution, types à poussées successives subcontinues, type à rémissions prolongées, type à évolution demi-latente, qui établissent en quelque sorte le passage insensible d'un type extrême à l'autre. Les formes cliniques de la maladie ne sont pas moins nombreuses que les formes anatomiques.

C. — Modes de terminaison et durée.

A toutes les périodes de la maladie, le brightique peut être emporté par une affection intercurrente, accidentelle, dont la gravité naturelle se trouve exagérée par l'existence des lésions rénales et de leurs conséquences. La pneumonie parasitaire, la broncho-pneumonie, la pleurésie, la péricardite, comptent parmi les plus fréquentes de ces causes de mort. Dans l'atrophie lente progressive, l'hémorragie cérébrale, la mort subite par angine de poitrine, peuvent aussi tuer en l'absence de tout phéno-

mène brightique proprement dit. Il faut faire à la tuberculose pulmonaire une place à part, en raison de son rôle cachectisant spécial sur lequel nous reviendrons tout à l'heure. Ce sont ces affections intercurrentes, d'autres encore, la cirrhose hépatique, un cancer, qui, en tuant le malade avant l'évolution complète de la maladie, nous permettent de saisir les divers aspects anatomiques que prennent les lésions rénales avant d'arriver aux formes terminales typiques.

En dehors de ces interruptions accidentelles, de même que toute lésion valvulaire du cœur a pour terminaison ordinaire l'asystolie, toutes les variétés cliniques du mal de Bright aboutissent à un ensemble commun d'accidents ultimes que nous réunirons sous le nom de *cachexie brightique*. Ces accidents ne sont d'ailleurs que la reproduction, sous une forme aggravée et définitive, des phénomènes qui caractérisent les poussées secondaires *atoniques*. Les mêmes causes, insuffisance rénale et insuffisance cardiaque, produisent les mêmes effets, mais cette fois permanents, irrémédiables et mortels. Le cœur, dilaté et épuisé, ne peut plus vaincre l'obstacle rénal, et si par moments, énergiquement stimulé, il semble reprendre quelque force, c'est le rein absolument désorganisé et détruit qui s'oppose à toute compensation. Le cercle vicieux incomplet, dans lequel le brightique a vécu jusqu'à ce moment, se trouve complété et définitivement fermé; la mort est fatale dans un délai qui ne dépend plus que de la résistance générale de l'organisme.

Les phénomènes constants de cette phase dernière de la maladie sont :

1° L'affaiblissement général et l'anémie ;

2° L'altération des fonctions digestives ;

3° La débilitation du myocarde, la faiblesse des battements du cœur et l'asthénie circulatoire générale ;

4° La diminution de la quantité des urines, avec abaissement du chiffre de l'urée et de tous les matériaux solides, le taux de l'albuminurie restant très variable suivant les cas ;

5° L'œdème, tantôt généralisé, tantôt plus ou moins étendu ou localisé ;

6° Les symptômes de l'urémie atténuée, aboutissant ou non à la grande urémie.

Ces phénomènes, bien que constants dans tous les cas où la mort arrive par les seuls progrès de la lésion rénale, ne se présentent pas toujours sur le même plan, s'accusant avec une égale intensité. Tantôt ce sont les symptômes d'anémie cachectique et hydropique qui prédominent, tantôt les symptômes cardiaques, tantôt les symptômes de toxémie urémique. On peut spécialiser chacune de ces variétés symptomatiques sous la dénomination de cachexie hydro-anémique, cachexie hydro-cardiaque, cachexie cardio-urémique.

La cachexie hydro-anémique est caractérisée surtout par l'abondance et la ténacité de l'hydropisie et la pâleur des téguments. La face, le tronc, les extrémités, sont le siège d'un œdème permanent. Le malade restant ordinairement couché, l'infiltration sous-cutanée est également répartie vers les parties supérieures et inférieures du corps, mais prédomine à droite ou à gauche suivant le décubitus latéral. L'œdème est mou et facilement dépressible, gardant profondément l'empreinte du doigt. Les parois abdominales sont flasques et distendues; l'ascite et l'hydrothorax double vont progressivement croissant. La peau est sèche, lisse; souvent, aux membres inférieurs, elle est érythémateuse, rouge, luisante, soit au niveau des régions antéro-latérales de la jambe, soit sur la face interne des cuisses et sur le scrotum. En ces différents points, la peau peut se rompre, s'ulcérer; il se forme alors des plaies plus ou moins étendues, qui peuvent prendre un aspect gangreneux, ou devenir l'origine de lymphangites ou d'érysipèles mortels.

La face et les téguments sont d'un blanc mat spécial, d'une pâleur de cire. Le malade présente un aspect d'affaissement, de torpeur générale, d'apathie musculaire et cérébrale, qui n'est pas moins caractéristique que l'œdème. Sa faiblesse d'ailleurs est réelle, et c'est difficilement qu'il peut se tenir debout, aussi garde-t-il habituellement le lit.

Le pouls est petit, mou, sans force; les battements du cœur sont réguliers, faiblement frappés ; les tons valvulaires sont sourds; il n'y a pas de bruit de galop. Dans cette forme, pour l'immense majorité des cas, le cœur est simplement dilaté et non hypertrophié. La cachexie trop rapidement établie, soit du fait des lésions rénales mêmes, d'emblée étendues et profondes, soit plus souvent du fait de l'adjonction d'une maladie débilitante, phtisie, suppuration, cancer, etc., s'oppose au travail de l'hypersarcose cardiaque. Toutefois, cette absence d'hypertrophie dépend uniquement de la précocité d'apparition des phénomènes cachectiques. La cachexie hydro-anémique peut avoir été précédée d'une phase plus ou moins longue, pendant laquelle la lésion rénale a évolué d'une manière plus progressive; dans ces cas, on constate une hypertrophie plus ou moins marquée du ventricule gauche.

L'urine est rare, pâle, pauvre en principes minéraux et organiques, donnant toujours par l'acide nitrique un abondant précipité d'albumine blanche ou grisâtre.

Les fonctions digestives sont languissantes ; souvent l'anorexie est complète. Les alternatives de diarrhée et de vomissements sont fréquentes, et le deviennent de plus en plus, à mesure qu'on approche du terme fatal. En général la dyspnée est peu prononcée, sauf dans les cas de complications inflammatoires, pulmonaires, pleurales ou péricardiques.

Peu à peu, l'apathie générale augmente, le malade est continuellement

somnolent, il est indifférent à tout, répond à peine aux questions. Parfois il succombe dans cet état d'épuisement et de marasme progressif, sans autre incident, la somnolence devenant de plus en plus profonde et aboutissant, dans les deux ou trois derniers jours, à un coma absolu. D'autres fois, cette évolution tranquille est interrompue brusquement par une ou plusieurs crises éclamptiques, qui se répètent coup sur coup et hâtent le coma mortel.

Dans la *cachexie hydro-cardiaque*, les phénomènes sont plus tumultueux ; ce sont les symptômes d'une maladie organique du cœur qui dominent la scène ; le malade a plutôt l'aspect d'un mitral asystolique que d'un brightique. La crise ultime débute par des accès d'asthme nocturnes, ou bien par une embolie pulmonaire avec crachats hémoptoïques; d'autres fois par une aggravation progressive de la dyspnée, en même temps que de l'œdème intermittent des pieds. La face est amaigrie, grisâtre, terreuse ; souvent les lèvres sont cyanosées, et sur les joues se voient des varicosités plus ou moins nombreuses. La respiration est courte, haletante ; l'impossibilité de monter, absolue ; la moindre marche, le moindre mouvement exaspère la dyspnée. La nuit, l'orthopnée empêche le malade de rester couché, les crises de suffocation nocturne se multiplient. Parfois, c'est une anxiété précordiale intolérable qu'accuse le malade, la sensation d'un poids intérieur qui l'étouffe, ou bien des crises de palpitations violentes qui l'ébranlent tout entier, le tenant haletant, épouvanté, en proie à une angoisse indescriptible pendant une demi-heure, une heure, le laissant pâle, épuisé et brisé.

Le cœur est énorme, les battements violents, sourds, soulevant la paroi thoracique sur une large étendue. On entend ou non, d'une manière irrégulière, le bruit de galop ; il y a ou il n'y a pas d'arythmie ; on ne perçoit pas de bruit de souffle, à moins de complications valvulaires. Le pouls est d'une dureté extrême, plein, tendu, vibrant ; dans d'autres cas, il est petit, inégal, difficilement perceptible, semblable au pouls mitral et contrastant par sa faiblesse avec la violence des pulsations cardiaques.

L'œdème, d'abord limité aux malléoles, remonte progressivement, distendant les cuisses, le scrotum, l'abdomen. Le malade ne pouvant garder le lit et passant même les nuits dans un fauteuil, l'hydropisie s'accumule dans la moitié inférieure du corps. La distension des téguments des jambes et des cuisses est poussée à l'extrême ; des éraillures et des ulcérations ne tardent pas à se produire.

Les urines, caractère pathognomonique qui différencie cette dyspnée cardio-rénale de la dyspnée cardio-valvulaire, sont pâles, peu colorées, sans dépôt, d'une densité faible, ne dépassant guère 1010 à 1012 ; à cette période ultime, la quantité est diminuée et oscille autour d'un litre par

vingt-quatre heures. L'albumine peut être abondante ou en faible quantité; nous avons vu dans les mêmes conditions cliniques 0,50 centigrammes et 13 grammes par litre.

Progressivement, ou rapidement, et en dépit de toute médication, la dyspnée, qui était surtout nocturne, devient continue. Les poumons s'engorgent et s'œdématient, des râles sous-crépitants s'entendent plus abondants aux bases, remontant vers les parties supérieures; des infarctus pulmonaires se produisent. La nuit, l'agitation est incessante, l'insomnie absolue; des hallucinations, un état subdélirant, se produisent. Tantôt le malade succombe par les progrès de l'asphyxie, tantôt il meurt subitement, à la suite d'une crise formidable d'étouffement; dans ce cas, il existe pendant plusieurs jours une tendance syncopale, des lipothymies, un ralentissement du pouls, qui peuvent faire prévoir la terminaison brusque. Dans d'autres circonstances, l'agitation dyspnéique fait place à une torpeur somnolente; la respiration de Cheyne-Stokes n'est pas rare en pareil cas, la mort arrive dans un calme relatif. Ici d'ailleurs, comme dans toutes les variétés cliniques de cachexie brightique, une attaque d'urémie éclamptique reste toujours menaçante et peut venir à tout instant brusquement terminer l'évolution morbide.

Les phénomènes de toxémie rénale, qui dans les deux formes précédentes accompagnent en sourdine, pour ainsi dire, les autres accidents, donnent dans certains cas la note dominante; c'est ce que nous appelons la *cachexie urémique*. Le cœur peut être fortement ou moyennement hypertrophié, mais le malade n'accuse que peu ou pas de symptômes cardiaques proprement dits. En général, l'œdème est peu prononcé; il peut manquer complètement, perceptible seulement aux paupières ou aux malléoles; parfois, après avoir existé d'une manière notable, il disparaît presque totalement au moment où les symptômes urémiques s'accusent, ne laissant qu'une sorte de bouffissure générale des téguments de la face.

Quand l'œdème n'est pas assez prononcé pour attirer l'attention, le diagnostic peut errer, l'examen des urines étant négligé. Le malade accuse de l'inappétence, des troubles digestifs; il maigrit et pâlit; il a perdu tout entrain, toute énergie; ses forces s'affaiblissent; il a la respiration courte, de l'insomnie et des rêvasseries la nuit, des troubles passagers de la vue et une céphalée tenace et intermittente le jour, des crampes dans les extrémités, des fourmillements dans les doigts. Puis un jour, brusquement, il est pris d'une attaque apoplectique ou éclamptique, et succombe rapidement dans le coma. On trouve à l'autopsie les reins atrophiés et granuleux.

Les faits de ce genre, assez communs autrefois, sont et deviendront de plus en plus rares, aujourd'hui que l'analyse des urines est plus systéma-

tiquement pratiquée, et que nos connaissances sont plus précises et plus répandues sur les caractères cliniques de la maladie de Bright. En tout cas, si l'attaque épileptique ou comateuse peut surprendre le clinicien, qui n'a pas songé à l'existence d'une lésion rénale, et pour lequel, dès lors, les phénomènes d'urémie lente ou atténuée que nous venons d'énumérer sont restés lettre morte, ce n'est pas une raison pour le pathologiste d'admettre que cette attaque ultime a été le premier symptôme d'un mal de Bright latent. En réalité, la crise mortelle a été le dernier épisode d'une série de symptômes mal interprétés ou restés ignorés, faute d'une observation ou d'un interrogatoire suffisant.

Dans d'autres cas, le sujet est un brightique avéré, ayant passé par les diverses phases caractéristiques de la maladie rénale. Après une évolution plus ou moins prolongée, la faiblesse générale fait des progrès incessants; le malade reste couché, abattu ou prostré, légèrement somnolent; l'anorexie est complète, la langue est large, pâteuse, l'haleine fétide et ammoniacale; les vomissements aqueux se répètent fréquemment ou deviennent bilieux et alimentaires, alternant avec de la constipation ou de la diarrhée. La céphalée et l'insomnie sont continuelles; la vue est brouillée; des bourdonnements d'oreille ou de la surdité, des étourdissements se produisent de temps à autre. Tantôt ce sont des névralgies erratiques, des crampes dans les membres, tantôt des douleurs articulaires, vagues ou intenses, allant d'une articulation à l'autre, tantôt un prurit incommode, des picotements, des hyperesthésies cutanées. Cet état peut se prolonger pendant des semaines et des mois. Puis la somnolence s'accentue, ou bien du subdélirium ou du délire systématisé se produit. Les urines, pauvres ou riches en albumine, mais toujours claires et pâles, de faible densité, et pauvres en urée et en matériaux solides, diminuent de plus en plus. La température baisse au-dessous de la normale; le pouls s'affaiblit. Les vomissements deviennent incessants; l'estomac rejette toute alimentation; une odeur nauséabonde se dégage de tout le malade. La torpeur devient comateuse; les pupilles se rétrécissent; le malade s'éteint tranquillement, ou est emporté par une crise éclamptique. C'est la cachexie urémique lente, dont la durée peut être de plusieurs mois.

La marche peut être plus rapide et l'évolution mortelle se faire en une vingtaine de jours. Les accidents débutent assez souvent par un embarras gastrique, avec vomissements bilieux, qui peut s'accompagner pendant quelques jours d'une élévation de température. La torpeur est rapidement très marquée; les étourdissements, la céphalalgie, l'insomnie, la faiblesse générale, l'aspect de stupeur et d'hébétude de la face, donnent au malade une apparence typhoïde. L'oligurie est d'ailleurs considérable; l'urine peut être claire ou foncée, très chargée d'albumine. Au bout de quelques jours, la température tombe à 37, 36 degrés; l'anurie est presque

absolue. Le coma s'accroît progressivement, et le malade meurt lentement dans cet état, ou bien il est pris de convulsions, ou succombe brusquement dans une syncope.

La mort est-elle la conséquence nécessaire du mal de Bright? En d'autres termes, le mal de Bright peut-il guérir? Si l'on entend seulement par mal de Bright la forme ultime du processus rénal, il est évident que la réponse doit être négative. Arrivée au terme de gros rein blanc ou de petit rein contracté, la maladie est incurable et la mort est fatale. Mais si, au lieu de se limiter aux périodes dernières de l'affection, on l'envisage dans l'ensemble de son évolution, à son début et dans ses phases moyennes, il est incontestable pour nous que la guérison est possible, au moins dans une certaine mesure. Il importe de préciser, en effet, le sens du mot guérison, quand il s'agit de maladies dont l'évolution peut durer quinze, vingt, trente ans. Nous distinguons la guérison absolue, ou *anatomique*, et la guérison relative, ou *fonctionnelle*.

Pour qu'il y ait guérison absolue du mal de Bright, il faut que les lésions rénales se modifient, soit par restitution *ad integrum*, soit par cicatrisation, de telle façon qu'aucun retentissement ultérieur sur les autres organes, et en particulier sur le cœur et le système artériel, n'en résulte comme conséquence. Il faut donc :

1° Que l'albuminurie disparaisse complètement;

2° Que la polyurie critique ne persiste pas et que l'excrétion de l'eau redevienne normale;

3° Que la proportion des principes constituants, urée, sels et matériaux organiques, remonte et reste au taux physiologique;

4° Que le cœur ne s'hypertrophie pas;

5° Que ces conditions persistent pendant plusieurs années.

Ces caractères étant réunis et constatés, deux ans par exemple, à la suite d'un mal de Bright aigu, on est en droit de penser que le processus histologique est enrayé et arrêté, et qu'à l'inflammation aiguë du parenchyme n'a pas succédé la rétraction lente qui aboutit à l'atrophie chronique de l'organe.

Nous croyons ces cas de guérison absolue extrêmement rares. Ils s'observent seulement dans le mal de Bright aigu, consécutif aux maladies parasitaires, et, en particulier, à la scarlatine. L'exemple le plus net que nous ayons constaté nous-mêmes est celui d'une malade dont l'observation a été publiée dans nos *Études médicales* (1). Cette femme, âgée de 40 ans, a eu pendant cinq mois, sous nos yeux, tous les symptômes du mal de Bright aigu scarlatineux le plus grave. Guérie de cette attaque, elle a conservé pendant six mois de la polyurie, avec une albuminurie qui mon-

(1) Lecorché et Talamon, *Études médicales*, p. 155-157.

tait à plus de 1 gramme par litre. Un an après, son urine contenait encore des traces d'albumine. Nous l'avons revue récemment, c'est-à-dire huit ans après sa scarlatine; la santé a été parfaite depuis cette époque; les urines sont normales; il n'y a plus d'albuminurie, même minime; le pouls est régulier, de force ordinaire; le cœur n'est pas augmenté de volume. Sa guérison doit être considérée comme absolue. Nous pourrions citer plusieurs observations analogues.

Les cas de guérison *relative ou fonctionnelle* sont plus communs. Ils correspondent à ce que nous avons appelé les périodes de rémission complète. L'albuminurie a disparu; la qualité et la composition chimique de l'urine sont normales; mais ces faits diffèrent des précédents par l'existence d'une hypertrophie plus ou moins marquée du ventricule gauche. Cette hypertrophie ne peut s'expliquer que de deux façons : ou bien la destruction du filtre rénal continue à se faire suivant le mécanisme de l'atrophie progressive, ou bien les lésions consécutives à l'inflammation initiale ont été telles, que le fonctionnement des reins n'est assuré que par le surcroît de travail qui a déterminé l'hypersarcose du cœur. Dans les deux cas, il y a rétablissement de l'équilibre fonctionnel, il n'y a pas guérison au sens propre du mot; la lésion est compensée, mais le malade n'est pas guéri. Un jour ou l'autre, il est exposé à la rupture de l'équilibre cardio-rénal.

Chez un sujet qui présente, dans ses antécédents, des phénomènes brightiques remontant à une époque plus ou moins éloignée, la constatation de l'hypertrophie cardiaque permet de croire à la guérison fonctionnelle, mais elle autorise en même temps à affirmer la non-guérison lésionnelle ou anatomique. Fonctionnellement, le malade est guéri, puisqu'il n'accuse aucun trouble morbide, et que ses reins excrètent une urine normale; mais, si satisfaisant qu'il soit, le résultat n'est qu'apparent : d'une part, ce même sujet peut être pris, après une longue période d'accalmie, d'accidents brightiques mortels, et l'autopsie montrera des reins plus ou moins profondément désorganisés; de l'autre, si une cause intercurrente amène la mort pendant la phase de guérison fonctionnelle, on trouvera des reins que l'œil nu et le microscope seront impuissants à différencier des reins d'une néphrite en voie d'évolution active.

Avec ces réserves, la guérison fonctionnelle équivaut presque à une guérison absolue dans certains cas. Elle peut persister pendant de longues années. Nous avons cité le cas de cet homme chez lequel un intervalle de vingt-deux ans sépara la poussée initiale des premiers symptômes de l'atrophie rénale. Chez un autre malade, la guérison se maintenait encore sans accidents, au bout de dix-huit ans. Nous avons soigné, en avril 1887, cet homme, âgé de 45 ans, pour une pneumonie. Comme tous les pneumoniques, il eut de l'albuminurie pendant la période aiguë de la maladie,

mais l'albumine disparut complètement quelques jours après la défervescence. Cet homme racontait qu'il avait été soigné, en 1869, pour une maladie qu'on avait appelée néphrite albumineuse; il avait tout le corps enflé, les membres et la figure œdématiés; il resta quatre mois à l'hôpital et fut traité par la digitale, le lait, le tannin. Depuis cette époque, il n'a eu aucune maladie, ni aucun accident de néphrite; l'œdème n'a pas reparu; il n'a pas remarqué de polyurie nocturne. Il se plaint seulement de battements de cœur et d'oppression facile après une fatigue. On constate, en effet, que le cœur est volumineux; la pointe bat dans le sixième espace: les battements sont lents, sourds, soulevant fortement la paroi intercostale; il n'y a pas de souffle ni de bruit de galop. Le pouls n'est ni dur ni tendu. Certes, une maladie qui, pendant dix-huit ans, ne donne pas signe d'existence, peut être regardée comme définitivement guérie. En raison de l'hypertrophie cardiaque, nous croyons cependant qu'elle n'est que compensée chez cet homme, qu'à la longue cette compensation finira par céder, et que de nouveaux symptômes brightiques apparaîtront comme chez l'autre malade, où l'équilibre ne s'est rompu qu'au bout de vingt-deux ans.

Les faits de ce genre ne permettent guère de fixer les limites de l'évolution de la maladie de Bright. La durée *totale* ne peut être précisée que dans les cas à début aigu nettement déterminé et à évolution bruyante. Elle varie alors entre quelques mois et cinq ou six ans, suivant l'intensité de l'attaque inflammatoire initiale, suivant la fréquence, la longueur et la gravité des poussées secondaires. La limitation du processus local, la conservation relative des forces et du bon état de la nutrition intime, sont les conditions qui permettent une durée plus longue en favorisant l'hypertrophie cardiaque compensatrice. La généralisation des lésions glomérulaires, la déchéance rapide de l'organisme, l'intervention de maladies débilitantes intercurrentes, tuberculose pulmonaire, suppuration prolongée, etc., hâtent la terminaison fatale, en réduisant ou en empêchant l'hypertrophie du ventricule gauche d'une part; en amenant, de l'autre, le développement de la dégénérescence amyloïde des artères et de la dégénérescence graisseuse des épithéliums.

Dans les cas à début insidieux et à évolution latente, il faut distinguer la durée *réelle* de la durée *apparente* de la maladie. La durée réelle peut être présumée approximativement en tenant compte du moment où la cause morbide a commencé à agir sur le rein. Chez les saturnins, peintres en bâtiment, typographes, on doit penser que le début de l'atrophie rénale remonte aux premières années où les sujets ont été exposés à l'action du plomb; on comptera facilement, en pareil cas, vingt, trente ans et plus comme durée réelle de l'évolution morbide. Quand on trouve la scarlatine dans les antécédents du malade sans autre étiologie appré-

ciable, on ne doit guère hésiter à faire dater de cette maladie le début du processus, que le malade ait eu ou non à ce moment de l'anasarque. Nous avons constaté chez une femme les symptômes d'une néphrite atrophique avec hypertrophie cardiaque, trente ans après une scarlatine grave que la malade avait eue à l'âge de 35 ans, à la suite d'une grossesse. Mais, dans la grande majorité des cas, il est impossible de préciser la durée réelle, en raison de l'insidiosité du début. Comment savoir par exemple à quel moment le rein commence à s'altérer chez les goutteux? Les signes nets du mal de Bright peuvent n'apparaître chez eux que vers quarante ou cinquante ans, alors qu'on a constaté de l'albuminurie intermittente dès l'âge de seize à vingt ans. Pour notre part, nous croyons qu'un grand nombre d'atrophies rénales progressives ne donnent leur note symptomatique que dans la seconde moitié de la vie, après avoir évolué silencieusement pendant la plus grande partie de la première, et qu'une durée réelle d'une trentaine d'années n'est pas une moyenne trop forte pour les cas de ce genre.

Il est plus facile de délimiter la durée *apparente* de la maladie, ce qui revient à préciser la durée des formes terminales. Du jour où des accidents brightiques avérés apparaissent chez un individu, que l'ensemble des conditions diagnostiques dont nous allons parler autorise à croire atteint d'un petit rein contracté avec hypertrophie du cœur, on peut prévoir que la survie ne dépassera guère trois à quatre ans, et le plus souvent la mort est encore plus précoce.

La survie sera d'autant plus courte que le cœur sera plus volumineux, la pâleur terreuse et la sécheresse de la peau plus prononcées, l'urine plus pâle et plus pauvre en matériaux solides. Si le ventricule gauche n'est pas hypertrophié, et qu'en raison des conditions étiologiques on diagnostique un gros rein blanc, graisseux et amyloïde, la durée est encore plus brève; la terminaison fatale ne saurait guère être retardée au delà de quatre ou cinq mois (1).

(1) Gregory a rapporté un cas assez extraordinaire dont l'interprétation est bien difficile en l'absence de tout renseignement nécroscopique. Il s'agit d'un homme de 55 ans qui, pendant trente ans, avait été sujet à l'hydropisie. Au moment où Gregory l'observa en février 1831, cet homme était atteint d'un catarrhe avec emphysème pulmonaire, d'une légère ascite et d'un œdème assez marqué des jambes et des bras; l'urine était de couleur naturelle, d'une densité de 1,020, fortement coagulable; la quantité rendue en vingt-quatre heures était de 12 onces. L'hydropisie disparut promptement. Quinze jours après son admission à l'hôpital, il n'y avait plus d'œdème; l'albumine avait disparu; la quantité d'urine s'élevait à 60 onces avec une densité de 1,020. La haute densité de l'urine, la disparition rapide de l'albuminurie coïncidant avec la disparition de l'œdème, portent à penser qu'il ne s'agissait pas là d'un mal de Bright, mais plutôt d'une affection cardio-pulmonaire, bien qu'avec cette hypothèse l'existence d'une hydropisie pendant trente ans reste encore difficilement explicable.

D. — Relations des phénomènes cliniques avec les formes anatomiques du mal de Bright.

Nous avons dit qu'à l'autopsie de sujets morts avec les symptômes de la maladie de Bright on pouvait trouver quatre grandes variétés de lésions rénales : 1° des reins gros, mous, rouges, hémorragiques, ou bigarrés de rouge et de gris; 2° des reins de volume normal ou un peu diminué, plus ou moins indurés, de coloration rouge ou gris rougeâtre; 3° des reins gros et blancs, mous ou indurés; 4° des reins petits, contractés, granuleux, gris, blancs ou rouges. La première variété correspond aux phases initiales de la maladie; la deuxième, aux périodes d'évolution intermédiaires; les deux dernières, aux phases terminales. Cliniquement, la maladie se présente aux médecins sous deux aspects très différents, soit sous la forme bruyante d'une poussée brightique, représentant la période d'activité aiguë de la lésion rénale, soit sous la forme d'une affection lente, silencieuse, répondant aux périodes de réparation ou de compensation, et constituant ce que nous avons appelé les phases latentes, de rémission incomplète ou complète de la maladie. Tantôt, d'ailleurs, les accidents brightiques se développent d'emblée et évoluent, sur le mode aigu ou subaigu, d'une manière continue ou subcontinue; tantôt ils procèdent par poussées successives, plus ou moins rapprochées ou espacées; tantôt, enfin, ils n'apparaissent qu'après une longue évolution, presque absolument silencieuse, du processus rénal.

Peut-on adapter à chaque forme anatomique une symptomatologie et une évolution spéciales? Une symptomatologie, non; une évolution, oui. Si nous avons réussi à nous faire comprendre dans la longue exposition que nous avons faite des divers symptômes de la maladie de Bright, il paraîtra impossible de rapporter à une forme anatomique plutôt qu'à l'autre un quelconque de ces symptômes. Qu'il s'agisse d'un gros rein rouge ou bigarré, ou d'un gros rein blanc, ou d'un rein contracté, l'œdème, l'urémie, l'albuminurie, s'observent avec les mêmes caractères généraux. Entre une poussée initiale, une poussée secondaire et les phases terminales, il n'existe, au point de vue symptomatique, que des nuances différentielles qu'on ne saurait donner comme des éléments de diagnostic. Chez un sujet qui succombe au cours de ce que nous avons appelé une attaque brightique, on peut aussi bien trouver à l'autopsie un gros rein rouge qu'un petit rein contracté, un rein intermédiaire qu'un gros rein blanc. Les symptômes ne varient pas suivant les formes des lésions, mais suivant les périodes de la maladie.

Il en est autrement, au moins dans une certaine mesure, de l'évolution

et de la durée de l'affection. Ces deux caractères fournissent d'importantes notions pour le diagnostic anatomique. Une évolution continue ou subcontinue, rapidement mortelle, une durée courte, appartiennent aux gros reins rouges ou bigarrés et au gros rein blanc mou. Une évolution par poussées successives et une durée moyenne de quatre à cinq ans s'observent avec un rein blanc induré de moyen volume ou un petit rein contracté, blanc ou rouge. L'évolution latente, prolongée pendant de longues années, est toujours et absolument caractéristique du petit rein rouge granuleux.

Donc, quand on se trouve en présence d'un malade offrant quelques-uns ou l'ensemble des phénomènes brightiques, et qu'on essaye de préciser l'aspect anatomo-pathologique de ses reins, il ne faut attacher qu'une médiocre importance à l'état des urines, à l'existence ou à l'absence de l'hydropisie, à la qualité des phénomènes urémiques. Ces caractères ne peuvent nous renseigner que sur le pronostic immédiat de l'épisode dont nous sommes témoins, et encore avec les restrictions que nous avons faites ailleurs à propos de chacun de ces symptômes ; car, à les prendre isolément, aucun pronostic absolu ne s'attache ni au taux de l'albuminurie, par exemple, ni à l'abondance de l'hydropisie. Mais ils n'ont aucune valeur pour le diagnostic de l'état anatomique des reins. C'est à d'autres considérations qu'il faut faire appel pour asseoir son jugement, et ces considérations se tirent :

1° De l'état du cœur ;

2° De l'étiologie ;

3° De l'état général du sujet ;

4° De l'évolution et de la durée de la maladie.

Dans cette question de diagnostic, la constatation de l'état du cœur est un des points principaux. D'une manière générale, on peut dire que le degré d'hypertrophie du cœur mesure le degré d'atrophie des reins. Par cela seul que le ventricule gauche est augmenté de volume, on doit affirmer que la maladie de Bright est ancienne, quelles que soient les apparences aiguës revêtues par l'épisode actuel, et qu'une phase d'atrophie lente et latente a précédé la poussée aiguë à laquelle on assiste. On pourrait établir deux grandes catégories de maladie de Bright suivant que les symptômes brightiques sont associés ou non à l'hypertrophie cardiaque, quels que soient d'ailleurs ces symptômes, et en particulier les caractères physiques ou chimiques de l'urine.

Si le cœur est normal ou simplement dilaté, on a sûrement affaire à un gros rein mou, rouge, bigarré ou blanc.

Si l'on constate une hypertrophie moyenne du cœur, on doit penser que les caractères anatomiques du rein sont ceux d'une des formes que nous avons décrites sous le nom de formes évolutives intermédiaires, ou bien

d'un petit rein, atrophié rapidement par poussées successives rapprochées, ce petit rein pouvant offrir l'apparence d'un rein rouge granuleux, et plus souvent d'un rein blanc contracté.

Si enfin l'hypertrophie cardiaque est énorme, il n'y aura pas de doute sur l'existence du petit rein rouge et granuleux, contracté par atrophie lente et progressive.

Ces règles sont vraies et doivent servir de guide dans l'immense majorité des cas. Mais, comme pour toute loi pathologique, il ne faut pas perdre de vue les exceptions.

L'hypertrophie cardiaque peut se développer rapidement dans le cours des néphrites aiguës ou subaiguës, comme nous l'avons signalé à propos de la néphrite scarlatineuse. Dans ces hypertrophies précoces, la dilatation l'emporte sur l'hypertrophie proprement dite; mais, cliniquement, il n'est pas aisé de faire la différence, et, à ne s'en tenir qu'à l'inspection du cœur, on pourrait, dans ces cas, se tromper sur la durée et l'aspect réel des lésions rénales.

En deuxième lieu, on peut se trouver en présence de l'ensemble symptomatique suivant : hypertrophie considérable du cœur sans lésion valvulaire, athérome généralisé, traces d'albumine dans l'urine, qui est peu colorée, et pauvre en urée et en principes solides. Cliniquement, l'erreur est difficile à éviter : ce sont là les symptômes du petit rein contracté par atrophie progressive. Et pourtant l'autopsie montre des reins volumineux rouges, lisses, d'apparence normale. Dira-t-on, comme le font quelques-uns, parce que le microscope montrera quelques lésions glomérulaires ou tubulaires, qu'on a affaire à une maladie de Bright anormale? Non, il faut savoir reconnaître que le clinicien s'est trompé et qu'il s'agit d'une néphrite légère et d'une albuminurie qui n'a rien à voir avec le mal de Bright, chez un sujet athéromateux, dont l'hypertrophie cardiaque s'explique par l'artério-sclérose généralisée et n'a aucun rapport avec l'état des reins.

Enfin l'hypertrophie du cœur peut faire défaut dans des cas d'atrophie granuleuse des reins même très prononcée. Le diagnostic est impossible en pareil cas. Nous avons observé deux exemples remarquables de ce genre, tous deux chez des femmes âgées. Chez l'une, âgée de 76 ans, et apportée mourante à l'hôpital, les reins contractés et granuleux pesaient 80 et 90 grammes ; le cœur surchargé de graisse ne pesait que 330 grammes ; le ventricule gauche n'était ni dilaté ni hypertrophié. L'autre femme avait dépassé 94 ans ; elle était remarquablement ridée et ratatinée, présentant tous les caractères de la cachexie sénile ; son urine était claire et légèrement albumineuse. Les reins atrophiés, rouges, granuleux et kystiques pesaient l'un 70 et l'autre 50 grammes. Le cœur était petit aussi et atrophié ; son poids était de 190 grammes. Contraste à signaler, dans le premier cas, toutes les artères étaient indurées, et l'aorte, extrêmement

dilatée dans sa partie ascendante, avait des parois calcifiées qui craquaient sous la main comme une coquille d'œuf; dans le second, au contraire, toutes les artères étaient parfaitement saines, souples, l'aorte lisse et unie ne présentait pas une seule plaque d'athérome, même au niveau de la courbure de la crosse et au point d'émergence des carotides et de la sous-clavière.

L'*étiologie* est le deuxième élément à consulter. Malheureusement, c'est un élément qu'il est souvent impossible de dégager de l'histoire du malade. Dans d'autres cas, les conditions étiologiques sont tellement complexes qu'il devient difficile d'en retirer aucun renseignement utile et certain.

Par contre, certaines étiologies sont à elles seules suffisantes pour déterminer la variété anatomique de lésion brightique. Chez un saturnin ou chez un goutteux, il ne doit pas y avoir, pour ainsi dire, d'hésitation. Les reins appartiennent à la série rouge, à surface granuleuse, à tendance atrophiante, le degré d'atrophie se mesurant au degré de l'hypertrophie cardiaque. D'autres étiologies ne permettent que des présomptions. La syphilis est tellement commune qu'il faut un examen approfondi avant d'établir un rapport de cause à effet entre elle et l'affection rénale. Quand aucune autre cause ne peut être invoquée, il faut encore considérer, d'une part, l'ancienneté de l'infection syphilitique, de l'autre la durée et l'évolution de la maladie brightique. Suivant la période de la syphilis où apparaissent les symptômes brightiques, on peut observer toutes les formes de lésions rénales. L'association avec l'artério-amylose est le fait le plus fréquent, gros rein blanc mou dans la syphilis secondaire, rein moyen induré ou petit rein contracté dans la syphilis tertiaire.

Quand la maladie de Bright se rattache à une maladie aiguë infectieuse, scarlatine, pneumonie, fièvre typhoïde, les reins offrent les divers aspects des formes intermédiaires, et l'évolution par poussées successives aboutit d'ordinaire au rein contracté blanc grisâtre ou gris rougeâtre, à surface peu granuleuse. Quant à l'étiologie banale du refroidissement, elle ne peut servir à déterminer la variété anatomique; un refroidissement peut en effet provoquer l'apparition des phénomènes brightiques, aussi bien dans les cas de petit rein atrophié que dans les cas de reins intermédiaires, de reins bigarrés ou de gros reins blancs.

Les *conditions de santé générale du sujet* fournissent souvent des renseignements décisifs. Le développement du mal de Bright chez un sujet atteint de tuberculose chronique, pulmonaire, osseuse, articulaire, dans le cours d'une suppuration prolongée, chez un cancéreux, chez un vieux syphilitique, est presque toujours, sinon toujours, en rapport avec un rein blanc amyloïde et graisseux, l'appréciation du volume du rein restant toujours subordonnée à la constatation de l'état du cœur. Dans le

plus grand nombre des cas, les reins sont en même temps volumineux et mous, et le cœur normal ou seulement dilaté. Mais parfois, dans les mêmes conditions générales, on peut trouver le cœur hypertrophié; on devra raisonner, ainsi que nous l'avons dit ailleurs, dans ces cas comme dans toute autre circonstance, et penser que les reins, en voie d'atrophie ou déjà atrophiés, ont été envahis, postérieurement à leur évolution atrophique ou au cours de cette évolution, par la dégénérescence amyloïde et la dégénérescence graisseuse, conséquences de la maladie cachectisante surajoutée.

Enfin, avant de se prononcer sur l'aspect anatomique des reins, une étude attentive de l'évolution et de la durée approximative de la maladie est encore nécessaire. L'interrogatoire minutieux du malade, la connaissance exacte des conditions étiologiques, l'appréciation de l'hypertrophie cardiaque, permettront de se faire une opinion en se reportant aux notions que nous avons indiquées plus haut.

Telles sont les règles générales qui doivent servir au diagnostic anatomique de la maladie de Bright. Tels sont les éléments de jugement qu'il faut toujours rechercher chaque fois qu'on se trouve en présence soit d'une période de rémission, soit d'une phase aiguë de la lésion rénale. Sans doute, ces règles ne mettent pas à l'abri de toute erreur; mais du moins on évitera ainsi cet écueil contre lequel échoue si souvent le diagnostic, à savoir la tendance qu'on a trop communément à juger uniquement du cas d'après l'épisode dont on est témoin, et à faire de cet acte épisodique toute la maladie.

MÉDICATIONS ET TRAITEMENT

L'histoire thérapeutique de la maladie de Bright est loin d'être aussi riche dans ses variations que son histoire anatomopathologique. Sans doute bien des acquisitions nouvelles de la matière pharmaceutique ont été essayées et prônées avec des fortunes diverses et passagères ; mais au fond, depuis Bright, Christison et Gregory, les grandes lignes du traitement n'ont guère été modifiées. Combattre le processus inflammatoire, lutter contre la débilitation générale du sujet, soutenir la force du cœur, tels sont les trois points principaux autour desquels ont gravité tous les efforts des médecins.

Une notion de premier ordre s'est toutefois dégagée de la connaissance plus exacte des causes et de la fréquence des lésions rénales, c'est l'importance de l'hygiène dans les premières phases de la maladie. Quand le mal de Bright est arrivé à ses formes terminales, gros rein blanc ou petit rein contracté, nous ne pouvons avoir d'autre souci et d'autre prétention que de soulager le malade et d'atténuer la gravité des accidents qui le menacent. Mais si nous savons reconnaître le mal dans les périodes initiales, quand les lésions sont encore localisées ou peu profondes, nous pouvons retarder l'apparition de ces accidents, enrayer pendant de longues années l'évolution morbide, et peut-être même l'arrêter définitivement. Or, l'étiologie nous a appris les conditions nombreuses qui favorisent ou aggravent les altérations du filtre rénal. C'est à modifier ou à éloigner ces conditions pathologiques que doit s'attacher d'abord le médecin. Les moyens dont il dispose pour atteindre ce but relèvent presque uniquement de l'hygiène. C'est donc à l'étude de l'hygiène générale non seulement du brightique, mais de l'albuminurique, que nous consacrerons la première partie de ce chapitre ; car, dans cette étude, il ne faut pas perdre de vue le principe que nous avons posé plus haut, à savoir que, si tout albuminurique n'est pas brightique, tout albuminurique peut le devenir. Nous passerons ensuite en revue les diverses indications et les différents

médicaments mis en usage contre le mal de Bright, et enfin la manière dont il convient de les appliquer, suivant les périodes et les symptômes prédominants de la maladie.

I. — De l'hygiène générale des albuminuriques.

Le traitement hygiénique doit se proposer deux buts :

1° Chez les simples albuminuriques, prévenir le développement de la maladie de Bright, c'est-à-dire arrêter les progrès de la lésion locale et, par conséquent, supprimer l'albuminurie ;

2° Chez les albuminuriques devenus brightiques, s'opposer à l'aggravation des altérations rénales et prévenir les poussées aiguës, en limitant le taux de l'albuminurie et en maintenant le fonctionnement régulier du filtre urinaire.

C'est donc surtout l'albuminurie que vise le traitement hygiénique. Il ne faudrait pas en conclure que l'albuminurie, c'est-à-dire les pertes de l'organisme en albumine, constitue par elle-même un danger. En réalité, et Senator a insisté avec raison sur ce point, ces pertes sont minimes et importent peu. Un brightique peut, il est vrai, perdre 10 à 20 grammes d'albumine par jour ; mais une proportion aussi forte est rare, et il est exceptionnel en tout cas que cette proportion se maintienne longtemps. Une moyenne de 6 à 8 grammes par vingt-quatre heures est déjà assez élevée. Or, que représentent 6 à 8 grammes d'albumine ? L'équivalent à peu près de 60 grammes de viande de bœuf. Ewald a rapporté l'observation d'une femme de soixante et un ans, atteinte d'un fibrome de l'ovaire avec ascite énorme, qui nécessita plus de cinquante ponctions. Chaque ponction évacuait 18 à 20 litres d'un liquide qui contenait de 27gr,8 à 41gr,2 d'albumine par litre. L'intervalle entre chaque ponction étant d'environ un mois, cela représentait pour le malade une perte quotidienne de 20 grammes d'albumine, une perte mensuelle de 630 grammes. Cette femme n'en conservait pas moins toutes les apparences de la bonne santé, résultat qu'Ewald explique par l'intégrité parfaite des fonctions digestives (1).

Il ne faut donc pas, comme on le fait volontiers, regarder l'albuminurie comme une cause d'affaiblissement du malade. Nous devons nous attacher à la combattre et à en faire baisser le taux, non pour elle-même, mais pour ce qu'elle signifie ; non parce qu'elle débilite l'organisme, mais parce qu'elle indique une altération du rein, et que, dans la grande

(1) Ewald, *Berlin Klin. Woch*, 1883, n° 19.

majorité des faits, elle nous donne la mesure de l'étendue ou de la profondeur de cette altération.

A cet égard, les indications hygiéniques peuvent se résumer dans cette formule : écarter les conditions diverses que nous avons vues favoriser le passage de l'albumine dans les urines. Ces conditions sont : le mode d'alimentation, le travail de la digestion, les irritations cutanées, la fatigue, les influences nerveuses. Les prescriptions hygiéniques ne sont que la mise en pratique des notions que nous ont fournies sur ces différents points la physiologie pathologique et l'étude des urines albumineuses.

A. *Alimentation.* — Le régime alimentaire des albuminuriques doit être l'objet de toute l'attention du médecin. Mais les règles générales de ce régime, sur lesquelles tout le monde est à peu près d'accord, ne sauraient être indiquées d'une manière absolue et uniforme pour toutes les périodes de la maladie, et dans l'application il ne faut pas tenir compte seulement de l'état du rein, mais encore et surtout de l'état des fonctions digestives et aussi de la nutrition générale. Nous savons qu'une alimentation albumineuse ou fortement azotée augmente la proportion d'albumine, que le régime lacté la diminue. Mais tel malade, dont l'estomac ne digère pas le lait, verra s'aggraver l'albuminurie sous l'influence d'une diète lactée trop sévèrement imposée, tel autre, si ses fonctions digestives s'accomplissent régulièrement, peptonisera et digérera l'albumine des œufs sans inconvénient pour le filtre glomérulaire ; tel autre enfin, dont les forces sont épuisées par un régime débilitant, verra sa tonicité cardiaque se relever sous l'influence d'un régime azoté sagement dirigé. Ici, comme partout, les règles générales ont un certain caractère schématique, et il faut savoir ne pas en rester complètement l'esclave ; l'art du médecin demeure seul juge de leur application suivant les circonstances et suivant les sujets.

Ceci dit, l'alimentation fortement animalisée est la plus défavorable aux albuminuriques. Chez un homme bien portant, dont les reins sont sains, un régime presque exclusivement azoté ne produit pas d'albuminurie. Cela n'est vrai que pour une période impossible à préciser, dont la durée dépend de l'activité des fonctions digestives du sujet. Mais il est certain que ces substances albuminoïdes, même normalement peptonisées, absorbées et transformées, jettent dans la circulation une quantité anormale d'urée, d'acide urique et de matières extractives, dont l'élimination incessante par les reins finit à la longue par altérer le filtre urinaire. La néphrite goutteuse atrophique ne reconnaît pas d'autre cause que cette excrétion continue d'un excès anormal d'acide urique. Mais toute alimentation exclusive finit par fatiguer l'estomac et par en vicier le fonctionnement. Qu'advient-il alors de la peptonisation de cet excès de

matières azotées? Elle reste incomplète. Or, les recherches de Voit, d'Eichhorst, etc., montrent que la peptonisation n'est pas indispensable pour l'absorption intestinale de certaines substances albuminoïdes. Ainsi résorbées en nature ou après une digestion insuffisante, à l'état d'hémi-albumose ou de peptones imparfaites, ces substances sont une cause d'irritation indiscutable pour le rein, et nous avons dit qu'un grand nombre de maladies de Bright, auxquelles il est impossible de rattacher une étiologie évidente et nette, ne reconnaissent probablement pas d'autre cause que l'élimination longtemps prolongée des produits d'une digestion viciée.

Donc, que la peptonisation et l'assimilation soient régulières ou non, un régime trop richement azoté devient à la longue une cause d'altération rénale. Une expérience d'Hartmann, faite sur lui-même, semblerait même prouver qu'une alimentation exclusivement azotée peut produire immédiatement l'albuminurie et même l'hydropisie. En prenant un kilogramme de jambon par jour, Hartmann vit apparaître l'œdème des membres inférieurs dès le second jour, et l'albuminurie, le quatrième. Ces accidents cessèrent au bout d'une dizaine de jours, après substitution de la viande de bœuf à la viande de porc (1). Mais dans cette expérience il faut tenir compte, outre l'excès des substances azotées, de la qualite spéciale de viande ingérée. D'ailleurs, dans une seconde expérience de même genre, Hartmann ne réussit pas à reproduire les mêmes résultats. Il ne put supporter la viande de porc à la dose d'un kilogramme que pendant deux jours; la densité de l'urine s'éleva à 1,055 et 1,067, la quantité d'urée à 72 et 105 grammes ; mais il n'y eut pas d'albuminurie. Une ration quotidienne de deux livres de viande, pendant deux jours, ne produisit pas davantage l'albuminurie.

Lorsque le rein est déjà altéré, l'influence albuminogène du régime azoté est indiscutable. La proportion d'albumine rendue dans les vingt-quatre heures augmente aussitôt. Nous avons montré ailleurs qu'il fallait distinguer les cas où cette augmentation est due à une aggravation des lésions locales des reins, et ceux où elle n'indique que l'hyperalbuminose sanguine en rapport avec une absorption accrue de matériaux albuminoïdes. Dans cette deuxième catégorie de faits, qu'on observe surtout dans les périodes silencieuses de la maladie, le régime azoté n'est pas immédiatement nuisible, et, si le malade est affaibli et en voie de cachexie, il est momentanément utile. Mais il ne faut pas en prolonger outre mesure l'emploi, car à la longue la surcharge progressive de sang par les matériaux de déchet incomplètement éliminés arriverait à provoquer des

(1) HARTMANN, Hydrops und album in gesunden korper in folge besonderer Le bensweise (*Berlin klin. Woch.*, 1886, n° 37).

accidents bien autrement graves que l'élévation du taux de l'albuminurie.

Ce n'est pas en effet seulement en accroissant la proportion de produits irritants excrétés par le rein qu'une alimentation trop azotée est préjudiciable aux brightiques, c'est encore, principalement dans les phases avancées du petit rein contracté, en augmentant le travail nécessaire à cette excrétion, en surmenant le muscle cardiaque. Pour subvenir aux exigences de cette excrétion forcée et compenser l'insuffisance de l'émonctoire renal, la tension artérielle s'exagère et l'hypertrophie du ventricule gauche augmente. Mais il arrive un moment où, en présence de ce surcroît sans cesse croissant de pression, le cœur faiblit, devient à son tour insuffisant et se dilate, et les accidents de l'asystolie brightique se développent avec toutes leurs redoutables conséquences. Parmi les causes qui favorisent ou déterminent la rupture de l'équilibre cardio-vasculaire, on peut compter la surcharge azotée du sang comme une des plus importantes.

Le fait suivant est un exemple frappant de cette influence désastreuse. Un homme de cinquante ans, atteint depuis longtemps d'un atrophie rénale avec polyurie, albuminurie minima et hypertrophie cardiaque, fut soumis par un premier médecin au régime lacté absolu. Au bout de huit mois de ce régime, le malade était tellement affaibli, qu'un second médecin lui conseilla des toniques, du fer et deux cents grammes de viande crue par jour. Ce traitement lui rendit promptement ses forces, sans augmenter l'albuminurie, qui ne dépassa jamais 50 centigrammes par litre. Malheureusement, il ne crut pouvoir mieux faire que d'augmenter la ration de viande crue, et il arriva à en prendre une demi-livre par jour. Au bout de trois mois, de formidables accès d'asthme nocturne se produisirent, rapidement la dyspnée devint continue et les jambes enflèrent. Quand nous vîmes le malade, on constatait une hypertrophie colossale du cœur, sans souffle, un pouls très fréquent, petit et faible; les urines étaient très claires, pâles; la quantité était tombée à un litre et demi; la proportion d'albumine était de 50 à 75 centigrammes d'albumine pour 1,000. Le malade succomba au bout de quelques jours, avec un œdème généralisé et une dyspnée croissante continue, entrecoupée d'accès de suffocation effrayants (1).

D'une manière générale, les albuminuriques doivent donc éviter l'usage des viandes noires, des aliments épicés, des sauces. Il faut proscrire abso-

(1) Lichtheim a émis l'idée qu'une alimentation pauvre en azote fait disparaître l'asthme des albuminuriques, qu'il regarde non comme un phénomène urémique, mais comme une conséquence de l'insuffisance cardiaque. — Lichtheim, *Corresp. Blatt. f. Schw. Aertze*, avril 1882.

lument ces aliments, chaque fois qu'on veut diminuer le taux de l'albuminurie, et d'autre part chaque fois qu'on a lieu de soupçonner une imperméabilité très marquée du rein aux substances excrémentitielles, et de redouter par conséquent l'accumulation de ces substances dans l'organisme. Cette imperméabilité est attestée par la faible densité de l'urine et sa pauvreté en urée, malgré une alimentation suffisante. Dans ces conditions, la surcharge azotée crée un danger imminent. On peut autoriser les viandes blanches, le veau, la volaille, les poissons, moins riches en matières albuminoïdes, dans les périodes moins actives de la maladie. Quand le sujet est notoirement affaibli et qu'on veut remédier à une anémie trop prononcée, on peut permettre les viandes noires, la viande crue de bœuf ou de mouton, mais à condition d'en surveiller les effets et d'en limiter l'usage. Pour continuer sans danger une pareille alimentation, il est indispensable qu'en même temps que les forces se relèvent la constitution chimique de l'urine reste sensiblement adéquate à la quantité de matériaux azotés ingérés. La tolérance est indiquée par les caractères suivants : quantité d'eau suffisante, proportion d'albumine non augmentée, quantité d'urée oscillant autour de la normale. Si ces conditions ne sont pas remplies, il faut revenir à un régime moins animalisé.

L'alimentation par les œufs doit être dirigée d'après les mêmes principes. Les opinions des auteurs sur l'usage des œufs, chez les brightiques, sont discordantes. La plupart, avec Senator, les rejettent absolument de l'alimentation des albuminuriques. Œrtel et Læwenmeyer les tolèrent et ne voient pas grand inconvénient à leur emploi. Stokvis pense qu'on peut autoriser les œufs et les associer à l'alimentation ordinaire, en tenant compte de l'état du rein, de l'âge de la maladie. Fonssagrives, non seulement permet les œufs peu cuits, mais prescrit l'eau albumineuse, à la dose de quatre à six blancs d'œufs pour un litre d'eau.

Nous rappellerons les conclusions de nos recherches sur ce point spécial, et la distinction à établir entre les œufs dont l'albumine a été coagulée par la coction et les œufs crus ou incomplètement cuits. Pour les premiers, l'albumine coagulée ne pouvant être absorbée qu'après avoir été peptonisée, leurs effets sont les mêmes que ceux d'une alimentation fortement azotée, et leur emploi doit être subordonné aux mêmes règles. Pour les œufs crus ou les œufs à la coque, les résultats que nous avons constatés sont les suivants :

Ou bien ils ne déterminent aucune modification dans la proportion d'albumine excrétée ;

Ou bien ils exagèrent l'albuminurie, sans provoquer d'irritation rénale ;

Ou bien ils déterminent une poussée rénale aiguë, avec ou sans augmentation de l'albuminurie.

Ces différences dépendent à la fois de l'état des fonctions digestives et de l'état du filtre rénal. Chez les brightiques dont l'estomac fonctionne normalement, aux périodes de repos de l'affection rénale, l'œuf-albumine est régulièrement peptonisée et assimilée comme l'albumine des autres aliments azotés. Les œufs, dans ces conditions, peuvent être autorisés sans inconvénients.

Si l'on a affaire à un mal de Bright déjà avancé, avec œdème et mauvaise nutrition générale, l'absorption peut encore être régulière; mais, l'assimilation étant défectueuse, l'excès passager d'albumine en circulation dans le sang amène une augmentation proportionnelle de l'albumine filtrée. A la rigueur, les œufs pourraient encore être permis dans ces cas. Mais, comme il n'y a aucune utilité à recommander ce genre d'alimentation, comme à tout moment la peptonisation peut devenir imparfaite et que l'albumine mal digérée est un irritant rénal, il est préférable de s'abstenir, et, si un régime légèrement azoté paraît indiqué, il vaut mieux recourir à d'autres variétés d'aliments albuminoïdes.

Enfin, chez les brightiques présentant des troubles digestifs, atteints ou menacés de poussée aiguë albuminurique, l'alimentation par les œufs doit être absolument proscrite, l'absorption et l'excrétion de l'œuf-albumine non peptonisée agissant sur le rein comme un corps étranger irritant et ne pouvant qu'aggraver l'inflammation glomérulaire.

Les légumes et les fruits peuvent être prescrits aux albuminuriques sans inconvénients. D'après Hamon, les épinards, les asperges, l'oseille, les choux-fleurs, les légumes herbacés n'influencent en rien l'albuminurie; au contraire, les légumes fibreux ou secs, les betteraves, les pois, les pommes de terre augmentent notablement l'excrétion de l'albumine (1). D'une manière générale, les légumes verts sont préférables aux légumes secs, comme les haricots, qui sont riches en albumine végétale.

Tout excès alcoolique, passager ou habituel, doit être sévèrement interdit. Non pas que l'alcool agisse directement sur le filtre rénal d'une manière bien nuisible. Quoique Penzold dise avoir provoqué chez le chien des inflammations du rein par l'ingestion d'alcool éthylique ou amylique (2), les lésions rénales, chez les alcooliques, nous paraissent l'effet plutôt indirect de l'intoxication, par l'intermédiaire des altérations gastriques, hépatiques, cardiaques, déterminant secondairement l'albuminurie. Mais pratiquement, et quel qu'en soit le mécanisme, les conséquences fatales de l'abus des alcools sont à éviter. En perturbant les fonctions digestives, en altérant la nutrition générale, les excès alcooliques mettent les brightiques dans les conditions qui sont à l'opposé du but que

(1) Hamon, *Bull. Acad. de méd.*, avril 1862.
(2) Penzold, *Erlangen med. soc.*, juin 1882.

vise l'hygiène alimentaire. Il faut donc leur défendre en fait d'alcool tout ce qui n'est pas strictement nécessaire, et de cette ration nécessaire le médecin est seul juge autorisé. Les liqueurs dites apéritives ou digestives, vermouth, bitter, absinthe, cognac, eaux-de-vie de toute espèce, doivent être rigoureusement proscrites. Quelles que soient les habitudes ou les prétendus besoins du malade, il n'y a aucune raison d'en maintenir l'usage, même atténué.

Il n'en est pas de même du vin, de la bière, du cidre. Une certaine dose d'alcool paraît utile à l'homme, et sur ce point on peut se montrer moins sévère ; ce n'est plus qu'une question de mesure. Nous n'admettons pas que, sous prétexte de se désaltérer, ou par plaisir, un brightique boive, dans l'intervalle des repas, du vin, de la bière ou du cidre, ou bien que, par gourmandise, au cours d'un dîner, il déguste des vins choisis de Bordeaux, de Bourgogne ou de Champagne; mais nous ne voyons aucun inconvénient à ce qu'il prenne à ses repas du vin coupé d'eau, ou quelque autre boisson légèrement alcoolisée.

Le conseil de préférer le vin rouge au vin blanc que donnent la plupart des auteurs ne nous paraît reposer sur aucune raison sérieuse. S'il renferme plus de tanin, la quantité en est bien minime, et, à ce point de vue thérapeutique, l'effet diurétique du vin blanc peut être opposé à l'action très discutable de la faible dose de tannin contenue dans le vin rouge. Mais c'est l'aptitude gastrique individuelle qu'il faut surtout consulter pour le choix du vin, et dans bien des cas l'estomac se trouvera mieux de l'usage des vins blancs légers, additionnés d'une eau faiblement minéralisée.

De même pour les bières; elles sont généralement proscrites. Mais chez bien des sujets l'usage de la bière est préférable à celui du vin. Il faut interdire les bières fortes, pale-ale, porter, stout; mais nous autorisons les bières allemandes, qui renferment très peu d'alcool; on peut souvent avec avantage les substituer au vin.

L'infusion légère de thé, prise chaude aux repas, comme le conseille G. Sée, constitue encore une excellente boisson qui sera d'un bon usage chez les brightiques dyspeptiques.

Quant à la distribution des repas, il faut se guider sur ce fait que nous avons indiqué ailleurs, d'après nos analyses, à savoir : que l'urine la plus chargée d'albumine est l'urine rendue de 4 à 10 heures du soir ; puis vient l'urine rendue de 10 heures du matin à 4 heures du soir; les urines les moins albumineuses sont rendues de 10 heures du soir à 10 heures du matin. C'est donc dans la matinée que le principal repas doit être pris, vers onze heures du matin ; il pourra être précédé d'un premier déjeuner au lever. La poussée albuminurique, consécutive à la digestion de ce repas, ne doit pas être activée par le re-

pas du soir, par le dîner, qui, dans nos habitudes, est ordinairement le plus copieux. Il faut donc supprimer ce repas, pour laisser reposer le filtre rénal, ou du moins le remplacer par une légère collation, composée d'aliments peu albumineux, facilement digestibles, végétaux, fruits et surtout laitage.

L'alimentation lactée représente en effet le régime alimentaire idéal, si l'on peut ainsi dire, de l'albuminurique. Le lait est à la fois, par sa composition chimique, un aliment parfait, et par son action diurétique, un médicament puissant. Pourvu que la quantité en soit assez abondante, il suffit à réparer les pertes de l'organisme, et, s'il est bien toléré, il rétablit les fonctions digestives, il relève la tonicité cardiaque, il fait disparaître l'albuminurie et l'hydropisie. Il répond donc aux indications fondamentales du traitement de la maladie brightique.

Quel est le mode d'action intime du lait sur le rein? Comme la diminution de l'albuminurie coïncide toujours avec une polyurie abondante, nous devons penser que le lait active la circulation glomérulaire, en même temps qu'il élève la pression sanguine, réalisant les deux conditions inverses de celles qui favorisent la filtration de l'albumine et les altérations de l'épithélium rénal. Mais ceci n'est que la constatation d'un fait, et non une explication. Est-ce à l'eau, est-ce aux sels, si peu abondants, tenus en solution, est-ce au sucre de lait, qu'il faut attribuer l'action stimulante et diurétique? Ou bien l'effet local n'est-il lui-même que la conséquence de l'action générale exercée sur la nutrition et sur l'ensemble de l'organisme?

D'autre part, cette action générale, comment s'exerce-t-elle? La nutrition est certainement modifiée; car, en même temps que l'albumine diminue, on voit monter le chiffre de l'urée d'une façon presque parallèle. Les combustions sont donc facilitées; pourquoi? Est-ce seulement parce que le lait fournit à l'estomac un aliment plus rapidement digéré? Est-ce parce que la nature intime de l'albumine absorbée et assimilée est différente de l'albumine provenant des autres matières azotées? Au fond, nous l'ignorons, et nous devons nous contenter de l'explication naïve de Sydenham : « Le lait agit en améliorant la nutrition, et rien n'est plus naturel; car, comme le lait est un aliment très simple, il se digère parfaitement et avec beaucoup moins de difficulté que beaucoup d'autres nourritures; ce qui produit nécessairement un bon sang. »

Quoi qu'il en soit, l'éloge du lait dans les affections rénales n'est plus à faire, et il serait plutôt nécessaire de réagir contre l'engouement dont il est trop souvent l'objet, et de combattre la tendance qu'ont beaucoup de médecins, dès qu'ils constatent des traces d'albumine dans l'urine, à condamner le malade à la diète lactée. Étudions d'abord son mode

d'emploi et ses indications; nous verrons ensuite ses inconvénients et ses contre-indications.

La diète lactée peut être *absolue* ou *mitigée*. La diète absolue consiste dans l'administration quotidienne de trois à quatre litres de lait, à l'exclusion de tout autre aliment. Cette quantité de lait est indispensable pour subvenir aux besoins de l'organisme. Si l'on admet que la ration quotidienne d'un homme adulte doit être fixée à 125 ou 130 grammes de principes azotés, 100 grammes de graisse et 300 grammes d'hydrate de carbone, un litre de lait contenant en moyenne 37 à 40 grammes de matières albuminoïdes, 40 grammes de graisse et 50 grammes de matières hydrocarbonées, on voit que, si trois litres de lait suffisent pour parfaire la somme des principes azotés et de la graisse, il en faudrait six pour fournir la quantité nécessaire des hydrocarbures. Avec trois ou quatre litres, la proportion plus considérable de graisse et d'albuminoïdes compense, jusqu'à un certain point, le déficit des substances hydro-carbonées (1).

La difficulté est de faire ingérer au malade une pareille quantité de lait. Il ne faut pas lui dire : « Buvez du lait autant que vous pourrez, aux heures qu'il vous plaira. » On risquerait ainsi de provoquer des indigestions, et, selon la juste remarque de Karrell, on paraîtrait n'attacher qu'une importance secondaire au traitement ordonné (2). Il faut régler avec soin le mode d'administration du lait et préciser les détails de la cure. C'est le lait de vache qu'on emploie ordinairement. Le lait d'ânesse est plus léger, plus pauvre en matières solides; le lait de brebis est plus nourrissant et contient plus de matières albuminoïdes et grasses. Les laits de chèvre et de jument pourraient aussi être utilisés. Mais la difficulté de se procurer des quantités suffisantes de ces différents laits n'en permet guère l'usage dans les conditions ordinaires. Pour le lait de vache, il est important de s'assurer de sa provenance et de sa qualité. Le lait des vaches vivant dans les étables des grandes villes, la plupart atteintes de tuberculose, est à bon droit suspect. Non seulement il est nécessairement inférieur au point de vue alimentaire, mais il ne peut être pris que bouilli, la transmission de la tuberculose par son intermédiaire n'étant plus discutable. D'autre part, certaines des falsifications dont le lait est l'objet ne sont pas sans danger pour un malade dont le filtre rénal est altéré; l'emploi de l'acide salicylique, pour la conservation de ces laits falsifiés, peut être une source d'accidents chez un brightique ingérant chaque jour quatre litres de ce liquide salicylé.

Le malade peut être mis d'emblée à la diète absolue, ou bien il peut y

(1) Voir sur ces questions, G. Sée, *Du régime alimentaire*. Paris, 1887.
(2) Karrell, De la cure de lait (*Archiv. de méd.*, 1866, VIII, p. 513-694).

arriver graduellement en quelques jours ; on commence par un demi-litre par jour, pris en trois fois, et l'on augmente progressivement jusqu'à 3, 4 litres et plus, si le malade le tolère. Le lait est bu à doses fractionnées et régulièrement espacées, un bol toutes les deux heures, par exemple. Le malade doit profiter des interruptions de son sommeil pour continuer, pendant la nuit, la cure du jour. Il faut s'attacher à varier la monotonie de cette alimentation pour éviter le dégoût. Le lait sera pris tantôt cru, tantôt bouilli, froid ou chaud, sucré ou additionné de chlorure de sodium ; on pourra y ajouter divers principes aromatiques, de l'eau de fleurs d'oranger, de l'eau de laurier-cerise, un peu d'anisette, de kirsch, de cognac. Si la constipation survient, ce qui est habituel, on la combattra parfois en ajoutant au lait un peu de café noir, ou bien à l'aide de laxatifs doux et de lavements. Si le régime lacté détermine de la diarrhée, c'est qu'il est mal toléré ; on coupera le lait avec de l'eau de chaux ou avec quelque eau minérale alcaline, de Vals, de Vichy, d'Ems, en diminuant la dose jusqu'à ce que l'accoutumance s'établisse, ou bien on aura recours à la diète mitigée.

Dans la diète mitigée, la quantité de lait pur est réduite à un ou deux litres, et on complète la ration d'entretien par des potages au lait avec du pain, du gruau, de la semoule, du tapioca, du vermicelle, de la citrouille, par des crèmes au chocolat, aux amandes, à la vanille, par des fromages frais, etc.

La diète mixte consiste dans l'addition d'une proportion variable de lait à l'alimentation commune. Le lait peut être pris entre les repas, par petites doses, ou bien dans la soirée et dans la nuit, en profitant des intervalles de sommeil ; on peut encore, comme nous l'avons dit, ne faire qu'un repas ordinaire dans la matinée, le repas du soir étant constitué par du laitage, des fruits ou une certaine quantité de lait pur.

Quand la cure de lait peut être dirigée au gré du médecin et maintenue pendant le temps qu'il juge nécessaire, il ne faut revenir au régime ordinaire qu'en passant graduellement de la diète absolue à la diète mitigée et à la diète mixte.

Les indications du régime lacté sont nettes. Chaque fois que la quantité d'urine tombe au-dessous de la normale, que la quantité d'albumine augmente, que l'hydropisie s'établit, ou que les phénomènes urémiques sont menaçants, en un mot, chaque fois que le filtre rénal paraît au-dessous de sa tâche, soit par extension aiguë des lésions parenchymateuses, soit par atonie cardio-vasculaire, il faut prescrire le lait et s'efforcer, par tous les moyens, d'en faire tolérer l'usage au malade. Certains médecins conseillent de continuer la diète lactée absolue, tant que les malades s'y prêtent, fût-ce pendant des mois, dans l'espérance de faire disparaître complètement l'albuminurie. Cette manière de procéder nous semble non seu-

lement inutile, mais encore dangereuse. Il faut revenir au régime mixte dès qu'on le peut. Quand les accidents menaçants ont disparu, quand l'hydropisie s'est résorbée, quand la polyurie lactée persiste, mais que l'excrétion abondante d'urée tend à diminuer, il faut tenter le retour graduel au régime ordinaire, et consolider, par un traitement tonique, les effets de la diète lactée.

Bien que quatre litres de lait équivalent à peu près à la ration physiologique normale, il ne faudrait pas croire cependant qu'on pût soumettre impunément un adulte à cette diète exclusive pendant un temps trop prolongé. L'équilibre n'est établi qu'à l'état de repos. Tant que le malade est tenu au lit ou à la chambre, l'apport alimentaire est suffisant; dès que le sujet vit de la vie ordinaire, le déficit s'accuse.

Hoffmann a montré que, chez un individu sain, nourri exclusivement de lait, on constate, au bout de quelques jours, sans abaissement sensible du poids corporel, une déperdition considérable d'azote; les forces musculaires diminuent, et, au bout d'une semaine, l'individu est menacé dans sa santé générale (1). Chez les brightiques, où la tendance à l'anémie et à la débilitation générale est si marquée, les conséquences du régime lacté sont d'autant plus redoutables; l'apathie musculaire, l'allanguissement des fonctions organiques, l'atonie circulatoire, sont des conditions aussi graves que la surcharge urémique du sang. Placé entre ces deux écueils, l'anémie et l'urémie, le médecin doit savoir, pour éviter l'un, ne pas tomber dans l'autre.

Ainsi, la première contre-indication du régime lacté prolongé est le mauvais état de la nutrition générale. Si le lait est le meilleur remède du mal de Bright aigu et des poussées secondaires albuminuriques, hydropiques ou urémiques, on doit, lorsque ces poussées se produisent chez des brightiques déjà débilités, suspendre la diète absolue dès qu'on a paré aux accidents imminents, sous peine de hâter l'apparition des phénomènes cachectiques irrémédiables.

Dans les périodes intermédiaires, silencieuses ou de repos de la maladie, le régime lacté est un contre-sens. Si la quantité d'urine est normale, à plus forte raison s'il y a polyurie, si l'élimination rénale se maintient au taux physiologique, condamner le brightique à la diète lactée, sous prétexte de faire disparaître les traces d'albumine que contient son urine, n'est admissible que si le sujet est jeune, vigoureux, uricémique, et si l'on a lieu de croire à l'existence d'une de ces atrophies progressives liées à l'excrétion des produits d'une digestion viciée ou d'une alimentation trop azotée. Dans tous les autres cas, c'est une faute; la perte d'albumine étant insignifiante, on affaiblira inutilement le malade pour un résultat très in-

(1) Hoffmann, *Zeitsch. f. Klin. med.*, V, VII.

certain, surtout s'il s'agit d'un mal de Bright ancien et d'un rein déjà contracté; car, dans ces cas, la disparition de l'albuminurie n'est nullement la preuve de la guérison, ni même d'une amélioration persistante. Dans ces périodes silencieuses, toutefois, si la quantité d'urine est abaissée, avec un chiffre permanent moyen de deux grammes d'albumine par litre, le régime lacté mixte pourra être ordonné avec succès.

Enfin, quelles que soient les conditions où se trouve l'albuminurique, la diète lactée ne saurait être maintenue quand l'estomac ne s'en accommode pas. Et il ne s'agit pas ici de répulsion ou de satiété; les malades consentent volontiers à prendre le lait. Mais la digestion en est lente et difficile; il y a du ballonnement du ventre; les fonctions gastro-intestinales s'altèrent. Non seulement alors l'albuminurie ne diminue pas, mais elle augmente, et la polyurie ne s'établit pas. Nous avons vu ainsi bien des sujets, chez lesquels la diète lactée forcée déterminait une aggravation des phénomènes morbides, s'améliorer et se rétablir rapidement sous l'influence de la viande crue, ou d'un régime mixte azoté mieux approprié à leurs fonctions digestives.

B. *Hygiène de la peau.* — Nous avons montré ailleurs les relations physiologiques qui existent entre la sécrétion urinaire et la sécrétion sudorale, et l'influence des perturbations apportées au fonctionnement du revêtement cutané sur la production de l'albuminurie. D'autre part, nous savons que chez les brightiques la peau est ordinairement sèche, que la transpiration se fait mal. Semmola dit avoir constaté chez ces malades l'atrophie du derme et des glandes sudoripares; pour cet auteur, l'altération des fonctions cutanées est même le fait primordial et la première cause des modifications dyscrasiques, dont les lésions rénales ne sont que la conséquence. Sans admettre les vues hypothétiques du médecin italien, on ne peut nier l'action réciproque des deux secrétions, cutanée et rénale, l'une sur l'autre. Nous ne savons pas exactement comment les fonctions du tégument externe peuvent suppléer celles du filtre rénal; mais les glandes sudoripares sont un émonctoire important, et si cet émonctoire élimine une très faible proportion d'urée (4 centigrammes d'urée en vingt-quatre heures, d'après Favre, pour 900 grammes de sueur par jour), il excrète d'autres principes et en particulier des sels, dont l'accumulation dans l'organisme ne saurait être indifférente quand les fonctions régulières du rein sont perverties (1).

Il est donc utile et nécessaire d'entretenir et même d'activer les fonctions cutanées chez les brightiques. On remplira cette indication par des

(1) D'après Favre, la sueur contient 5 grammes par 1,000 de matériaux solides, sels ou matières organiques. Funke et Schottin indiquent une proportion bien plus élevée, 10 à 20 pour 1,000.

frictions sèches avec la brosse ou le gant de crin, par des frictions avec des liquides légèrement excitants, alcool camphré, eau de Cologne, alcool absolu, etc., par le massage régulièrement pratiqué. Les frictions doivent être faites avec une certaine douceur, elles n'excitent pas seulement les fonctions cutanées, elles stimulent aussi la circulation générale. Elles seront donc surtout utiles dans les formes torpides de la maladie, dans les poussées albuminuriques atoniques, chez les sujets pâles et débilités. Il ne faudrait pas dépasser le but qu'on se propose par des frictions trop énergiques; on ne doit pas en effet oublier que *la frotte* des galeux produit l'albuminurie, et que l'excitation trop violente de la peau, au lieu de faciliter la circulation rénale, détermine l'engorgement vasculaire des reins.

Les bains tièdes, les bains salins ou minéraux sont encore un bon moyen d'entretenir le fonctionnement régulier de la peau. Nous aurons à revenir tout à l'heure sur la balnéothérapie et l'hydrothérapie dans le traitement du mal de Bright. Disons seulement que les bains froids doivent être rigoureusement proscrits; ils élèvent immédiatement le chiffre de l'albumine excrétée et exposent le malade à tous les dangers d'un brusque refroidissement.

La deuxième indication de l'hygiène cutanée est en effet d'éviter toute cause de refroidissement. Le froid agit sur la peau des brightiques de deux façons : d'une part, en parésiant les vaso-moteurs cutanés et en facilitant ainsi la production de l'anasarque; de l'autre, en modifiant par action réflexe la circulation des reins et en provoquant les accidents d'une poussée inflammatoire aiguë. L'albuminurique doit donc toujours être chaudement vêtu; il doit porter de la flanelle et prendre garde à toutes les occasions de se refroidir brusquement; la moindre imprudence à cet égard peut lui être fatale.

L'action lente du froid ne lui est pas moins nuisible, il doit porter attention à l'exposition de son logement, fuir les appartements mal exposés, éviter d'habiter une chambre humide et obscure.

A cette indication se rattache le choix du climat le plus favorable aux brightiques. Ce climat doit être chaud et sec, peu sujet aux variations thermométriques et barométriques. Ni les climats de montagnes, ni les stations des bords de l'Océan ne conviennent aux albuminuriques. Ils trouveront, au contraire, toutes les conditions requises dans le midi de la France, en Espagne, en Italie, en Algérie, tout le long des côtes de la Méditerranée.

C. *Hygiène musculaire et nerveuse.* — La question du repos et de l'exercice a été diversement résolue suivant les auteurs. Bright et Frerichs conseillent de maintenir le malade au lit aussi longtemps que possible; d'après Bright, la guérison est impossible si cette condition n'est

pas remplie. Bartels est extrêmement sévère sur ce point; il a forcé des malades à garder le lit pendant des années entières, ne leur permettant de se lever que pendant les chaudes journées de l'été; il a obtenu les meilleurs résultats de ce repos absolu. Par contre, Sam. Wilks déclare qu'il a vu des malades, atteints de mal de Bright, condamnés au lit, où ils sont morts, et « je crois, dit-il, qu'ils auraient continué à vivre longtemps s'ils avaient eu un exercice modéré ». Il ajoute que c'est une question de savoir si le rein ne se congestionne pas dans la position couchée gardée constamment, et s'il ne serait pas soulagé par un certain exercice. Aussi ne conseille-t-il le repos au lit que pendant un temps limité, et il rapporte plusieurs exemples où les meilleurs effets ont été obtenus de l'exercice; un stimulant est ainsi donné à tous les organes, et, en excitant le fonctionnement des reins, on produit une amélioration rapide.

Œrtel a vanté de son côté l'influence de l'exercice musculaire dans les cas d'atonie cardiaque. Assimilant le myocarde à un muscle quelconque qui se fortifie par une gymnastique méthodique, il s'est attaché à démontrer que le meilleur moyen d'accroître l'énergie des contractions cardiaques est la marche sur un plan incliné, sur un terrain ascendant. Sous l'influence de cet exercice ascensionnel, le cœur, dit-il, se contracte plus fortement, les artères se dilatent, et la pression artérielle augmente, en même temps que la pression sanguine diminue dans la veine cave inférieure, l'afflux du sang veineux dans le cœur se faisant plus facilement; il en résulte au total une rapidité plus grande de la vitesse de la circulation. Sur le moment, immédiatement après la transpiration et l'exhalation pulmonaire augmentées par l'exercice, les urines deviennent moins abondantes et la proportion d'albumine relativement plus considérable. Mais, dans les jours qui suivent, les effets cardiaques et circulatoires étant obtenus, l'albuminurie diminue d'une manière sensible et la sécrétion urinaire s'accroît.

Nous croyons, pour notre part, que le repos au lit est formellement indiqué pendant toute la durée des poussées aiguës, chaque fois qu'il y a albuminurie abondante et hydropisie. Tant que l'albuminurie persiste à un taux élevé, tant qu'on est en droit de croire que le processus inflammatoire s'étend ou persiste, le malade doit rester alité. Nous avons montré que, dans ces conditions, une marche un peu fatigante pouvait faire monter de 8 grammes le chiffre de l'albumine excrétée dans les vingt-quatre heures, et que la simple station debout avec exercice modéré déterminait encore une augmentation de 2 grammes. Sur ce point donc il ne saurait y avoir de doute pour nous; pendant les périodes actives de la maladie, le repos au lit doit être absolu.

Même pendant les époques intermédiaires ou de calme relatif, un

exercice violent doit être interdit aux brightiques. Bull a rapporté un cas où l'ascension d'une montagne fut la cause occasionnelle d'accidents urémiques mortels. Dans les cas d'atrophie rénale avec hypertrophie du ventricule gauche, les malades se trouvent dans la position des sujets atteints d'affections valvulaires du cœur. Il faut leur éviter toutes les conditions qui favorisent la rupture de la compensation circulatoire; et, par suite, un travail musculaire exagéré, des efforts ou une fatigue anormale ne peuvent que leur être préjudiciables.

Mais il n'en est plus de même d'un exercice modéré. Nous sommes sur ce point de l'avis de Samuel Wilks, et nous pensons avec G. Sée que l'exercice musculaire pris avec modération est favorable aux brightiques dont la nutrition est compromise ou languissante (1). A la fin des poussées aiguës, quand la convalescence est traînante, que le sujet reste pâle et débile, même quand l'albumine persiste à dose assez élevée dans l'urine, la marche au grand air, des promenades à pied ou à cheval, sagement graduées, doivent être conseillées; elles stimulent les fonctions de la peau, réveillent l'appétit, activent les combustions. Il est possible que, dans les premiers jours, on voie remonter un peu le chiffre de l'albumine urinaire; mais on ne doit pas s'en effrayer; et, si l'exercice est bien toléré, ses effets sur la nutrition générale, et l'amélioration qui en est la conséquence, ne tardent pas à avoir un retentissement heureux sur les lésions rénales. Peut-être même pourrait-on dans ces cas essayer l'application du système d'entraînement d'Œrtel. Augmenter la pression artérielle et favoriser l'hypertrophie du cœur gauche est en effet, à une certaine période du mal de Bright, un but que ne doit pas négliger le médecin. Mais la pierre d'achoppement du système d'Œrtel est la difficulté de maintenir l'entraînement dans les limites nécessaires; d'une part, on doit craindre de voir le cœur, sous l'influence du travail imposé, non pas s'hypertrophier, mais se fatiguer et se dilater; de l'autre, si le cœur surmonte cette fatigue, il faut prendre garde que l'hypertrophie ne dépasse la compensation utile; de toutes façons, pour rester dans une juste mesure, il est évident qu'une surveillance attentive et de tous les instants est absolument indispensable et s'impose au médecin.

Pendant les périodes d'aggravation, le repos cérébral n'est pas moins nécessaire au malade que le repos musculaire. Clifford Allbutt a signalé ce qu'il appelle l'*anxiété mentale* comme une cause d'albuminurie. Si nous ne croyons guère que les troubles cérébraux puissent être l'origine du mal de Bright proprement dit, l'influence des perturbations nerveuses

(1) G. Sée, *Du régime alimentaire*, p. 727.

sur l'excrétion de l'albumine n'est pas contestable. Comme il est non moins certain que ces perturbations agissent d'une manière fâcheuse sur les fonctions digestives et sur les contractions cardiaques, on trouvera là des raisons suffisantes pour prescrire aux brightiques le repos intellectuel. Les chagrins, les émotions pénibles, les inquiétudes, les tracas d'argent, les préoccupations d'affaires ont une action funeste sur l'évolution de la maladie, et, en particulier, chez les commerçants, les industriels, les financiers, le calme loin de leurs spéculations et de leurs occupations habituelles sera de toute nécessité.

II. — Médications pharmaceutiques.

Il n'existe pas de traitement spécifique du mal de Bright; chaque phase de la maladie a ses indications spéciales que nous aurons tout à l'heure à préciser; mais il est utile auparavant de passer en revue, d'une manière générale, les diverses médications, dont l'application pratique se trouvera ainsi facilitée par cette appréciation d'ensemble.

A. *Antiphlogistiques.* — A l'époque où Bright publiait ses recherches sur les rapports qui unissent les hydropisies avec urine coagulable à certaines altérations rénales, la *phlébotomie* faisait pour ainsi dire la base de toute thérapeutique. Il n'est donc pas étonnant de voir Bright et la plupart de ses contemporains préconiser la saignée dans le traitement des hydropisies avec albuminurie. Avant Bright, Blackall s'était efforcé d'établir la nature *phlogistique* de ces hydropisies, et il les regardait comme étant le résultat d'un état ou d'une disposition générale inflammatoire. Pour lui, l'utilité des antiphlogistiques et de la saignée ressortait de la nature même de la maladie, et il donnait comme le meilleur guide dans l'emploi de la saignée, l'apparition rapide, l'abondance et la fermeté du coagulum albumineux dans l'urine (1).

Aujourd'hui, la saignée n'est pour ainsi dire plus dans les habitudes médicales. Pour les maladies des reins en particulier, elle n'est plus guère recommandée, sinon pratiquée, quedans les cas d'urémie aiguë éclamptique ou respiratoire. Frerichs, Bartels, la condamnent absolument dans toutes les formes aiguës ou chroniques du mal de Bright; et si Wagner en admet, avec les médecins anglais, l'utilité dans certains cas de néphrite aiguë primitive, il la repousse comme nuisible dans les exacerbations fébriles, dans les poussées inflammatoires qui surviennent au cours des néphrites chroniques.

Il est nécessaire de réagir contre cet ostracisme. Nous ne voulons ni

(1) Blackall, *Observ. on the nature and cure of dropsies.* London, 1813, p. 216.

justifier les assertions de Blackall, dont l'erreur n'a pas besoin d'être relevée, ni réhabiliter ou remettre en honneur les saignées *larga manu* vantées par Bouillaud et les élèves de Broussais. Mais nous sommes convaincus que la saignée, faite à temps et avec mesure, constitue une des meilleures médications des poussées inflammatoires aiguës dont le rein brightique est le siège, et que, tout en remédiant à un certain nombre d'accidents imminents, elle peut limiter et enrayer la violence et la marche du processus local en voie d'extension.

L'argument principal des adversaires de la saignée est qu'elle affaiblit le malade et favorise l'anémie et l'hydrémie, dans une affection dont la tendance naturelle est de créer par elle-même ces modifications de la crase sanguine. C'est là un raisonnement purement spécieux; car, les modifications dyscrasiques du sang n'étant que la conséquence des altérations rénales, si la saignée modifie heureusement ces lésions du rein, elle s'opposera par là même à l'apparition de l'anémie et de l'hydrémie ultérieures. La vraie question est donc de savoir si la saignée a une action réelle et utile sur l'état anatomique et fonctionnel du rein enflammé.

Or, cette action nous paraît indiscutable. Où est le danger immédiat dans les poussées inflammatoires brightiques? Il est à la fois: 1° dans l'engorgement vasculaire du rein et la stagnation du sang, qui favorisent d'une part l'altération des épithéliums et le passage de l'albumine, et qui, de l'autre, arrêtent la sécrétion de l'eau et des principes excrémentitiels; 2° dans l'accumulation de ces principes dans le sang; 3° dans la tendance du cœur à se dilater sous l'effort de la pression sanguine brusquement accrue. En retirant une certaine quantité de sang au malade, on remédie à ce triple danger; on diminue la résistance opposée à l'action du cœur, et on facilite par conséquent ses contractions; on décongestionne le rein, dont la circulation s'accélère; enfin, on enlève au liquide sanguin une certaine proportion des principes nuisibles qui tendent à s'accumuler dans l'organisme, et on rend plus aisé le travail d'exosmose, arrêté entre le sang et les tissus par la pression intra-vasculaire surélevée.

Qu'il s'agisse d'une poussée aiguë primitive ou secondaire, les résultats immédiats sont les mêmes. Mais on comprend aisément qu'en raison de l'état anatomique des reins, le maximum de l'effet utile est obtenu dans le mal de Bright aigu primitif. Ici, en effet, la saignée répond non seulement à l'indication symptomatique, mais à l'indication curative. Si les altérations rénales ne sont pas encore trop profondes, on peut espérer une réparation plus ou moins complète des lésions épithéliales. Plus tôt la saignée a été faite, plus cette espérance est légitime. Il ne faut donc pas hésiter à ouvrir la veine dès les premiers jours, si cela est

possible. Il n'est pas nécessaire que la saignée soit très abondante; il suffit de retirer 2 à 300 grammes de sang; on pourra la répéter une ou deux fois si, après une amélioration passagère, les signes d'une recrudescence se produisent.

Nous ne conseillons ce traitement que chez l'adulte; la saignée générale nous paraît dangereuse chez l'enfant. Si l'on n'a pas assisté aux premières phases de la poussée aiguë, si déjà le malade présente une teinte grisâtre et la pâleur de la face qui caractérise l'anémie brightique, on ne doit pas se laisser arrêter par la crainte d'augmenter cette anémie; il faut tenter au moins une fois l'épreuve d'une saignée. Même dans ces cas, nous avons souvent obtenu de bons effets; et, en supposant que les résultats attendus ne se produisent pas, les 300 grammes de sang retirés au malade n'aggraveront guère son hydrémie; s'ils l'appauvrissent d'une certaine quantité de globules rouges, ils le débarrassent en même temps d'une proportion notable de sels de potasse et de matières extractives qui encombrent ses tissus.

Dans les poussées secondaires, cette pâleur de la face et cette anémie existent dès les premiers jours de l'épisode aigu. Il faut donc mettre en balance les avantages immédiats que peut procurer la saignée et les inconvénients ultérieurs dont elle peut être la cause. Toutefois, les avantages sont encore assez considérables, surtout quand la maladie n'est pas très ancienne, pour primer la crainte de l'anémie, à laquelle il sera temps de remédier quand la phase aiguë sera calmée. Dans ces cas, en effet, s'il existe des parties du rein absolument compromises et désorganisées, il reste des régions plus ou moins étendues où il est important d'enrayer le développement du processus inflammatoire.

Tant que, d'après les symptômes, l'évolution, la durée de la maladie, on est en droit de croire que le rein n'est pas trop profondément altéré, et qu'on se trouve en présence d'une de ces formes de reins intermédiaires, moyennement contractés ou à volume encore à peu près normal, on doit essayer d'arrêter le travail morbide local par une ou plusieurs saignées. C'est surtout dans les poussées franchement inflammatoires que l'indication est nette, quand les symptômes fébriles sont assez marqués, accompagnés de douleurs lombaires, d'un pouls dur et tendu, d'urines rares, foncées, fortement albumineuses ou hémorragiques; ou bien encore, quand la poussée est surtout urémique, avec prédominance de troubles cérébraux, céphalalgie, agitation, de dyspnée purement nerveuse ou compliquée d'œdème et de congestion pulmonaire. Quand la poussée est plutôt atonique, avec albuminurie abondante et hydropisie, la saignée nous paraît contre-indiquée; ce serait ajouter inutilement à l'anémie et à la débilitation du sujet.

A mesure qu'on avance, d'ailleurs, dans la maladie, et qu'on se rap-

proche des phases terminales, la saignée devient non seulement inutile, mais dangereuse. Dans le gros rein blanc cachectique, elle doit être absolument proscrite et ne trouve aucune indication. Dans le petit rein contracté, elle ne rend service que dans les cas d'urémie respiratoire ou de dyspnée cardio-urémique. Elle remédie alors, parfois d'une manière souveraine, mais toujours passagèrement, aux accès d'asthme ou de suffocation qui préludent à l'asystolie ultime. En dehors de ces cas, il est inutile de recourir à cette médication. Nous reviendrons sur le traitement des accidents urémiques, convulsifs ou comateux, par l'ouverture de la veine; mais nous pouvons dire, dès à présent, que les effets en sont nuls quand ces accidents sont l'aboutissant de l'urémie lente et progressive.

Chez les enfants, chez les sujets qui paraissent trop débilités, dans les cas où la poussée inflammatoire est d'intensité médiocre, on peut, en place de la saignée générale, recourir aux saignées locales, faites à l'aide de ventouses scarifiées appliquées sur la région lombaire. Quand la région rénale est très sensible, quand on constate nettement par la palpation ou la percussion l'augmentation de volume des reins, il faut répéter une ou plusieurs fois l'application des ventouses, soit qu'on se borne à cette saignée locale, soit qu'on la fasse succéder à une saignée générale.

De nombreuses ventouses sèches, appliquées quotidiennement sur la région lombaire, peuvent encore aider à la décongestion des reins.

En dehors des saignées locales et générales, divers révulsifs ont été employés, en général dans les périodes de décroissance de la poussée aiguë, avec l'espoir de modifier le travail inflammatoire rénal. C'est ainsi que Rayer dit avoir obtenu des avantages réels de l'application des cautères, des sétons, des moxas au niveau des régions rénales. Par contre, il avoue avoir essayé inutilement les frictions sur les lombes avec les pommades mercurielles, iodées et iodurées.

Les badigeonnages de teinture d'iode et les pointes de feu, faites à l'aide du thermocautère de Paquelin, nous paraissent préférables a ces moyens, soit pendant la convalescence des poussées aiguës, soit pendant les périodes d'accalmie.

Quant aux vésicatoires, la majorité des auteurs les bannissent absolument du traitement des néphrites. Il est difficile, en effet, de mesurer la résorption de la cantharidine, et l'on sait l'action irritante exercée par ce principe, non seulement sur les glomérules et le rein même, mais sur toute la muqueuse urinaire. Nous ne reculons pas cependant devant l'emploi du vésicatoire, quand la poussée aiguë nous paraît rebelle à la médication instituée ; le vésicatoire ne doit être laissé en place que quatre à cinq heures; on lui substitue alors un cataplasme chaud. Le vésicatoire n'agit-il que comme révulsif local? La cantharidine résorbée. par

son action irritante sur les glomérules, ne provoque-t-elle une sorte d'inflammation substitutive, qui modifie dans un sens favorable le processus morbide? Nous avons obtenu, en tout cas, les meilleurs effets de l'application de vésicatoires faite dans ces conditions. C'est un moyen, néanmoins, dont il convient de ne faire usage qu'avec réserve, et dont il faut surveiller de près les effets; car l'absorption d'une trop forte dose de cantharidine par la peau pourrait dépasser l'effet utile, et, au lieu de l'amélioration cherchée, déterminer une aggravation de la lésion rénale.

B. *Alcalins.* — L'action des sels alcalins dans le traitement de la maladie de Bright n'a guère été étudiée à un point de vue général; on se contente de les prescrire tantôt comme diurétiques, tantôt comme modificateurs des sécrétions gastriques, tantôt comme altérants. Abstraction faite de leur action diurétique ou digestive, il y a lieu, cependant, d'envisager leur influence particulière sur la nutrition intime des brightiques. Pour se guider dans cette appréciation, il faut se reporter à la division que l'un de nous a établie dans son *Traité de la goutte* entre les diverses espèces de sels alcalins.

Au point de vue de leur action sur le travail d'assimilation et de désassimilation qui se poursuit incessamment dans l'intimité de nos tissus, les alcalins doivent être rangés en deux catégories distinctes: les uns modèrent et ralentissent le travail cellulaire, ce sont les carbonates et les bicarbonates; les autres l'excitent et l'activent, ce sont les chlorures, les bromures et les iodures. Schottin disait déjà, en 1851, que la présence des alcalins dans le sang accélère et favorise la combinaison de certaines substances avec l'oxygène. Ceci ne nous paraît vrai que pour certains alcalins; les carbonates et les bicarbonates auraient plutôt une action inverse (1). D'autre part, nous avons vu que l'alcalinité du sérum paraît diminuée dans les phases aiguës et dans les périodes cachectiques du mal de Bright; cette présomption semble encore confirmée par l'acidité toujours considérable de l'urine à ces deux époques de la maladie. Il y a donc intérêt à administrer à ce moment les alcalins aux brightiques; mais, et c'est ici qu'intervient l'utilité de la division que nous avons proposée, les mêmes alcalins ne sauraient être prescrits indifféremment à un sujet qui est sous le coup d'une poussée inflammatoire et à un individu dont la nutrition est languissante et les forces épuisées.

Dans le premier cas, pendant les attaques inflammatoires, c'est aux alcalins qui modèrent le processus nutritif qu'il convient de s'adresser. Le bicarbonate de soude est le type de cette catégorie d'alcalins; les sulfates alcalins et magnésiens, le benzoate de soude ou de lithine, rentrent aussi dans ce groupe. On variera la nature du sel et on en graduera la

(1) Voir Lecorché, *Traité de la goutte*, 1884, p. 550 et suiv., et p. 613.

dose, en raison de la résistance du sujet et de la violence de la poussée aiguë. Le bicarbonate de soude est indiqué chez les sujets vigoureux et dans les poussées de grande intensité. On préférera les sels de chaux dans les poussées secondaires, peu actives, chez les individus déjà affaiblis. Les eaux minérales sont le meilleur mode d'administration de ces sels; suivant le besoin, on conseillera les eaux de Vals ou de Vichy, ou bien celles de Royat et de Saint-Nectaire, ou bien encore les eaux de Contrexeville, de Vittel, de Pougues, d'Évian. Outre leur action générale sur l'organisme, les alcalins ont l'avantage de provoquer à leur manière la diurèse, à un moment où la polyurie est indispensable à obtenir, et où cependant les autres diurétiques pourraient avoir une influence nuisible sur le rein enflammé. Lorsque la poussée brightique se produit à une période avancée de la maladie et coexiste avec un état cachectique déjà évident, il ne faut avoir recours aux alcalins qu'avec la plus grande réserve, et, si l'on juge à propos d'administrer quelque eau minérale bicarbonatée, on préférera toujours les eaux à base de chaux aux eaux à base de soude.

Les sels de la deuxième catégorie, stimulateurs de la nutrition, conviennent aux périodes intermédiaires, lorsque l'urée n'est éliminée qu'en faible proportion, quand la peau reste pâle et sèche, et que l'asthénie générale tend à menacer et à rompre la compensation cardio-circulatoire. A ce moment, ce sont les iodures, bromures, chlorures, qui doivent être prescrits, soit sous forme de préparations pharmaceutiques, soit sous forme d'eaux minérales, eaux de Salies, de Salins, d'Uriage en France, de Kreuznach, de Hombourg, de Kissingen en Allemagne.

Le chlorure de sodium peut être donné mélangé au lait, ou bien en solution aqueuse, uni à l'iodure et au bromure de sodium.

Les iodures de potassium et de sodium répondent à des indications multiples. En premier lieu, l'action spécifique de l'iodure de potassium sur le processus syphilitique en fait le médicament nécessaire dans les cas où le mal de Bright doit être rapporté à la syphilis; en deuxième lieu, tout travail inflammatoire chronique qui tend à la formation du tissu fibreux étant justiciable de l'iodure, ce sel trouve son indication après chaque poussée aiguë, quand, dans les parties du rein enflammées, s'organise le processus de rétraction fibroïde, et, d'autre part, dans tous les cas d'atrophie rénale progressive. Enfin, par son action sur le cœur et sur les artères, il est le médicament par excellence des formes avancées de petit rein, avec hypertrophie cardiaque considérable et artério-fibrose généralisée. Potain et Huchard ont conseillé d'employer plutôt l'iodure de sodium dans les cas d'athérome ou d'artério-sclérose, quand ce sel doit être administré pendant de longs mois. Ce conseil est bon à suivre dans les cas où le filtre rénal est profondément désorganisé, l'accumula-

tion des sels potassiques dans le sang favorisant, d'après les expériences de Feltz et Ritter, l'urémie convulsive. Mais, lorsque le rein fonctionne encore régulièrement, dans les formes intermédiaires du mal de Bright, l'iodure de potassium doit être employé de préférence, son action étant incontestablement plus énergique que celle de l'iodure de sodium. D'après Baudon, on pourrait aussi se servir de l'iodure de calcium. Ce dernier sel nous paraît surtout indiqué dans les cas de gros rein blanc associés à la tuberculose pulmonaire, en raison de l'influence utile des préparations de chaux sur les phtisiques.

C. *Acides.* — Bright employait déjà le tannin dans le traitement des albuminuriques, et le tannin est resté l'acide le plus ordinairement prescrit. Frerichs dit en avoir obtenu de bons effets en l'associant à l'aloès (1). Bartels, Wagner, Hiller, déclarent au contraire que son action est à peu près nulle. Les médecins anglais, Scott Alison, Gairdner, Wood ; en France, Gubler, préfèrent l'acide gallique à l'acide tannique. D'après Gubler, l'acide gallique est plus stable, et d'ailleurs le tannin se transforme en acide gallique dans l'organisme. Les acides minéraux et en particulier l'acide nitrique ont été vantés par Hansen et par Forget dans le traitement du gros rein blanc, à la dose de 4 grammes par jour. On peut employer la limonade chlorhydrique dans les mêmes cas.

Il est assez difficile de se rendre compte du mode d'action des acides dans le mal de Bright. Agissent-ils uniquement d'une manière locale sur le rein, en qualité d'astringents ? C'est l'opinion généralement adoptée. N'ont-ils pas aussi une action plus générale sur l'économie, action tonique et stimulante ? Ne doit-on pas penser qu'ils peuvent modifier dans une certaine mesure la réaction du sang ? Nous croirions volontiers à cette dernière action ; mais des recherches directes seraient nécessaires pour l'établir d'une façon certaine. A ne raisonner que d'après l'expérience clinique, les acides nous semblent avoir une double influence. En premier lieu, ils modifient la nutrition générale et stimulent le travail cellulaire à la manière des chlorures alcalins, par exemple. Ils nous ont paru en effet surtout utiles dans les phases avancées du mal de Bright, ou dans les périodes intermédiaires à tendance atonique, chez les sujets anémiés, et en particulier dans les formes à gros reins blancs amyloïdes, où toutes les conditions de cachexie se trouvent réunies. Il est, en tout cas, mauvais de prescrire les acides dans le mal de

(1) La formule de Frerichs est la suivante :

Tannin.....	4 gr.00
Extrait d'aloès.....	1 gr.50
Excipient..... Q. S. pour	120 pilules.

4 pilules trois fois par jour.

Brigth aigu, ou dans les périodes actives voisines du début. Nous n'en avons jamais obtenu de bons effets en semblable occurrence. Là est peut-être l'explication des opinions contradictoires émises par les auteurs; comme pour la digitale et tant d'autres médicaments, l'efficacité des acides est en raison de leur opportunité.

Cette efficacité se traduit en deuxième lieu par une action locale sur le rein. Les acides augmentent sans doute la tonicité des capillaires glomérulaires, peut-être même le tannin a-t-il, comme le pense Duboué, une influence spéciale sur les épithéliums (1). En tout cas, cette action locale se manifeste par la diminution de la quantité d'albumine et l'augmentation de la quantité d'eau excrétée. Ces effets, nous les avons constatés chez un assez grand nombre de malades, quand le médicament était administré à propos, pour que nous n'hésitions pas à recommander l'emploi des acides tannique et gallique surtout, dans le traitement des brightiques.

Nous aurons du reste à revenir sur l'efficacité de ces deux substances, quand nous étudierons l'action des médicaments plus spécialement dirigés contre l'albuminurie.

Ajoutons que les acides, et en particulier l'acide lactique, nous ont donné de bons résultats dans certains cas d'urémie gastro-intestinale. L'acide lactique, à la dose de 4 à 6 grammes par jour dans une potion, nous a permis d'arrêter des vomissements incoercibles, contre lesquels toute autre médication, glace, eau de Seltz, potion de Rivière, etc., était restée impuissante.

D. *Diurétiques.* — L'emploi et l'utilité des diurétiques dans le traitement des néphrites ont été et sont encore vivement discutés. Tandis que les uns les regardent comme les plus efficaces des médicaments antibrightiques, les autres les considèrent comme inutiles et même dangereux. « Mieux vaudrait, dit Campbell Black, ordonner à un homme, atteint de pneumonie double, de faire trois milles à pied, que de donner des diurétiques à un malade atteint de néphrite (2). » Il y a là une exagération sur laquelle il est superflu d'insister. La tendance naturelle d'une poussée aiguë de néphrite évoluant vers la guérison est la diurèse ; d'autre part, la polyurie est la sauvegarde du brightique, dont le rein est en partie désorganisé. Le but du médecin doit être de provoquer ou d'entretenir cette sécrétion abondante d'eau. L'emploi des diurétiques n'a donc pas besoin d'être justifié ; on peut discuter l'opportunité de tel ou tel diurétique dans telle ou telle période de la maladie ; mais il est impossible d'admettre que, sous prétexte d'une congestion hypothétique du rein,

(1) Duboué (de Pau), *De l'emploi du tannin*, etc. Paris, 1886.
(2) Campbell Black, *On Bright's disease*. London, 1875, p. 144

on en proscrive systématiquement l'usage. Au lieu de préjuger théoriquement leur action, il est plus juste de demander à la pratique de chacun quels résultats en ont été obtenus.

A cet égard, les témoignages des auteurs sont contradictoires. Bright n'avait que peu de confiance dans les diurétiques; il rejetait l'emploi des diurétiques excitants, et conseillait pourtant la scille; il ordonnait habituellement la tisane d'*uva ursi* ou de *pyrola umbellata*. Christison, au contraire, vante les avantages de la médication diurétique. Il préconise surtout l'action combinée de la crème de tartre et de la digitale. Il donne 5 à 10 centigrammes de poudre de digitale, en pilule, trois fois par jour, ou bien vingt gouttes de teinture dans une petite quantité d'eau distillée de cannelle, dose répétée trois fois dans la journée. Le malade prend en même temps 4 à 6 grammes de crème de tartre dans 150 grammes d'eau, et cette dose est répétée trois fois par jour. Après trois ou quatre jours de l'emploi simultané de ces deux remèdes, ordinairement, dit Christison, la diurèse s'établit. Cette diurèse est quelquefois favorisée par l'administration d'une pilule mercurielle, tous les soirs, pendant quatre à cinq jours. Lorsque la digitale et la crème de tartre ne produisent pas d'effet, Christison conseille d'essayer la poudre de scille, l'infusion de sommités de genêt, l'eau-de-vie de genièvre étendue d'eau, le carbonate, le nitrate et l'acétate de potasse (1).

Rayer partage l'opinion de Bright; d'après lui, la scille et la digitale augmentent rarement d'une manière sensible la sécrétion urinaire, et presque toujours elles finissent par déranger les fonctions de l'estomac. De tous les diurétiques, celui qui lui a paru offrir le plus de chances de succès est la tisane de raifort sauvage; la dose doit être de 15 grammes de racine sèche pour un litre de décoction; on peut la porter graduellement à 30 et même 45 grammes; la racine fraîche doit être employée à plus faible dose (2).

Frerichs déclare nuisibles, d'une manière générale, tous les diurétiques. Rosenstein les proscrit aussi d'une façon absolue, tant que le processus suit une marche ascendante : « Faire une règle générale de l'emploi des diurétiques dans les néphrites, équivaut à rendre malade le parenchyme resté sain (3). » Bartels ne croit pas que l'on doive négliger d'employer les diurétiques inoffensifs et surtout les diurétiques salins; mais il ne peut leur accorder une influence aussi heureuse que d'autres auteurs sur les troubles fonctionnels des reins et sur l'anasarque (4). Roberts dit que

(1) Christison, *On granular degener. of Kidneys*, 1839, p. 149.
(2) Rayer, *Loc. cit.*, t. II, p. 152.
(3) Rosenstein, *Traité des mal. des reins*, p. 305.
(4) Bartels, *Loc. cit.*, p. 401.

son expérience ne lui a pas donné une haute opinion de leur efficacité (1). Au congrès de Wiesbaden, Leyden déclare au contraire que les diurétiques répondent aux indications les plus nettes du mal de Bright, et que c'est préjuger leur action que de craindre leur emploi dans la néphrite aiguë (2). Zimmermann, de Bâle, emploie, même dans les cas aigus, la diurèse méthodique (3).

Pour nous, nous maintenons l'opinion que l'un de nous a déjà soutenue antérieurement (4) ; il n'y a pas de maladie où les diurétiques trouvent leur indication plus évidente que dans le mal de Bright. Tous peuvent être mis en usage d'une manière utile, mais non pas indifféremment et indistinctement à tous les moments ; certains diurétiques, efficaces dans certaines conditions, deviennent nuisibles dans d'autres. Il importe de chercher à préciser l'opportunité de leur emploi.

Établir une classification rationnelle des diurétiques n'est pas une tâche aisée. Beaucoup de thérapeutistes ont reculé devant la difficulté de cette tentative. Trousseau et Pidoux, Nothnagel, Binz, ne proposent aucune classification. Germain Sée a divisé les diurétiques en deux groupes d'après leur étude physiologique :

1° Les diurétiques qui agissent par *dialyse* sur le filtre rénal ;

2° Les diurétiques qui agissent mécaniquement et par voie indirecte sur le rein.

C'est la division adoptée par Rabuteau dans son *Traité de thérapeutique* (5). La classification proposée par Fonssagrives est basée à la fois sur les propriétés chimiques et thérapeutiques des substances diurétiques.

Fonssagrives admet :

1° Les diurétiques aqueux, tels que l'eau et le lait ;

2° Les diurétiques stimulants, éther, alcool, café, essences et baumes ;

3° Les diurétiques acides ;

4° Les diurétiques salins ;

5° Les diurétiques drastiques ;

6° Les diurétiques spécifiques, comprenant la digitale, la scille, la cantharide, l'urée, le jaborandi (6).

Wagner, dans son article sur le mal de Bright, se contente de les classer en diurétiques minéraux, végétaux et animaux (7).

(1) Roberts, *On diseases of kidneys*, etc., p. 493.
(2) Leyden, *Comptes-rendus du Congrès de Wiesbaden*, 1882, p. 33.
(3) Zimmermann, *Ibid.*, p. 51.
(4) Lecorché, *Traité des maladies des reins*, p. 244.
(5) Rabuteau, *Élém. de thérap.*, 1875, p. 837.
(6) Fonssagrives, *Traité de thérap. appliquée.* Montpellier, 1878.
(7) Wagner, *Loc. cit.* (*Ziemssen's Handbuch*, 1882).

Sans vouloir tenter le moindre essai de classification rationnelle, nous nous contenterons de diviser les diurétiques, au point de vue limité qui nous occupe, c'est-à-dire au point de vue de leur emploi dans le traitement du mal de Bright, en diurétiques agissant plus spécialement sur le cœur et la circulation générale, diurétiques *cardio-vasculaires* et diurétiques agissant plus spécialement sur les reins, diurétiques *rénaux*. Cette division répond aux deux grandes indications de la médication diurétique chez les brightiques : 1° relever la tonicité cardiaque et lutter contre la débilitation du myocarde ; 2° modifier la circulation rénale ralentie et activer la sécrétion. Dans les deux cas, les effets doivent être :

De remplacer l'oligurie par la polyurie;

D'amener la résorption de l'hydropisie et des liquides épanchés dans les cavités séreuses;

D'éliminer les substances nocives accumulées dans le sang.

Parmi les diurétiques rénaux nous plaçons : l'eau et le lait, les sels neutres et alcalins, les acides, les baumes, la cantharide, la scille, le jaborandi.

Aux diurétiques cardio-vasculaires appartiennent la digitale, le convallaria maialis, le sulfate de spartéine, la caféine, le café vert, l'alcool, l'éther, etc.

Nous avons déjà parlé de l'action du lait; nous aurons à revenir dans un chapitre spécial sur les indications des eaux minérales. Dans l'emploi des diurétiques salins ou acides, il faut se guider sur les notions générales que nous avons formulées à propos de l'action des alcalins et des acides sur l'organisme. Les diurétiques alcalins conviennent surtout dans les cas de poussées aiguës inflammatoires, sans œdème très marqué, chez des individus encore robustes; les diurétiques acides trouvent plutôt leur application dans les poussées atoniques, chez les individus à nutrition languissante, dont la constitution est déjà affaiblie par une longue évolution du processus rénal.

Parmi les diurétiques salins, ce sont principalement les sels de potasse qu'on prescrit sous forme de nitrate, de tartrate ou d'acétate. Nous avons vu Christison vanter l'usage de la crème de tartre ou bitartrate de potasse, à la dose de 12 à 18 grammes par jour ; Grainger Stewart conseille aussi le tartrate acide et le nitrate ; Zimmermann prescrit l'acétate à forte dose, 10, 15, 20 grammes par jour, sous forme de liqueur d'acétate de potasse. Nous préférons, pour notre part, et nous n'employons guère au moment des poussées aiguës brightiques, que les sels de soude et en particulier le bicarbonate. Leur action sur le filtre rénal est certainement moins irritante que celle des sels potassiques ; en outre, l'accumulation de la potasse dans le sérum sanguin ajoute aux dangers des phénomènes urémiques toujours imminents; enfin, l'influence nuisible et paralysante de

cette substance sur le muscle cardiaque est à éviter, dans un moment où la tonicité du myocarde est déjà menacée par l'augmentation de la pression sanguine et l'obstruction rénale.

Les acides tannique et gallique, la limonade sulfurique ou nitrique, jouissent de propriétés diurétiques ; mais ils répondent plutôt à d'autres indications qu'à celle de provoquer la diurèse. L'acide citrique et le jus de citron ont été préconisés dans le mal de Bright (1) ; mais l'acide citrique agit plutôt comme alcalin, puisqu'il se transforme en carbonate dans l'organisme. Zimmermann a recommandé l'acide borique comme diurétique, en solution à 4 0/00, dont on donne une cuillerée à soupe toutes les deux heures.

Nous ne voyons aucune utilité à l'emploi des balsamiques, copahu, cubèbe, essence de santal, qui sont de dangereux irritants pour le rein. Nous en dirons autant de la teinture de cantharide. Wells a traité cinq cas d'hydropisie avec albuminurie par la teinture de cantharide à très forte dose, 30, 40 et 60 gouttes dans les vingt-quatre heures ; dans trois cas, il y eut amélioration notable. Rayer dit de même avoir vu l'urine se modifier d'une façon favorable, et l'hydropisie diminuer ou même disparaître complètement, chez des malades auxquels il faisait prendre de quatre à douze gouttes de teinture de cantharide dans une émulsion. Mais il ajoute : « C'est un remède incertain et qui pourrait être dangereux dans des mains inexpérimentées. »

L'action diurétique du jaborandi et de la pilocarpine est très discutable. Féréol la nie absolument (2). Gubler dit que, lorsque la diaphorèse fait défaut, elle peut être remplacée par de la diarrhée ou une diurèse parfois abondante, comme s'il y avait entre les différents effets une sorte de compensation. Nous discuterons tout à l'heure l'influence diaphorétique de la pilocarpine chez les brightiques ; mais si l'on recherche un effet purement diurétique, ce n'est certainement pas ce médicament qu'il faut administrer.

La scille était le diurétique préféré par Bright. Elle a été aussi préconisée par Hirtz, qui la regardait comme le plus puissant des diurétiques dans la néphrite albumineuse (3). D'après Voit, Binz, Kœlher, elle agit sur l'innervation cardiaque de la même manière que la digitale. Elle appartient donc, pour une part, à la classe des diurétiques cardio-vasculaires ; mais elle a sur le rein une action irritante que ne possède pas la digitale. On a noté chez les animaux soumis à l'usage de la scille des hématuries et une congestion intense du parenchyme rénal. Il faut donc

(1) Trinkowski, *Bull. thérap.*, LIII, p. 43.
(2) Féréol, *Journ. de thérapeutique*, 1875.
(3) Hirtz, *Bull. thérap.*, LXVI, p. 145.

éviter de donner les préparations scillitiques dans les cas de poussées inflammatoires intenses, et les réserver pour les poussées atoniques, lorsqu'on se propose de stimuler l'activité du filtre, en même temps qu'on cherche à tonifier le cœur.

Les *diurétiques cardio-vasculaires* trouvent leur indication majeure à la période dite cardiaque du petit rein contracté. L'emploi de la digitale, du muguet, de la spartéine, de la caféine, doit être dirigé d'après les mêmes règles qui président à l'administration de ces médicaments dans les affections organiques du cœur. Chaque fois qu'on constate les signes de l'affaiblissement cardiaque, la tendance à la dilatation, il faut prescrire la digitale. Lorsque le cœur ne répond pas à la digitale, que la polyurie ne s'établit pas, on essayera la caféine, le citrate de caféine à la dose de 1 gramme à 1gr,50, en plusieurs prises. Le sulfate de spartéine est utile pour régulariser les battements dans les cas d'arythmie (G. Sée). Ces médicaments, de même que le convallaria maialis, réussissent parfois dans les cas où la digitale est restée impuissante. D'autres stimulants circulatoires, l'infusion ou la macération de café vert, l'alcool, l'éther, l'acétate d'ammoniaque, etc., sont aussi utiles à la période d'asystolie du petit rein granuleux.

Les toniques cardiaques, et surtout la digitale, ne doivent pas être réservés uniquement aux phases avancées de la maladie de Bright ; pour prévenir l'impuissance finale du cœur hypertrophié, nous les conseillons encore au moment des poussées aiguës primitives ou secondaires, quand l'action du cœur tend à faiblir devant l'obstacle créé par l'obstruction rénale. Nous avons obtenu de remarquables effets de la digitale donnée dès le début du mal de Bright aigu, en même temps que le malade était soumis à une médication antiphlogistique énergique. La combinaison des deux médications, antiphlogistique et diurétique, est pour nous le meilleur moyen, dans les cas de ce genre, de lutter à la fois contre la congestion inflammatoire rénale et la dilatation asthénique du cœur, et d'en prévenir les conséquences nécessaires, l'infiltration générale et la toxémie urémique.

E. *Purgatifs.* — Les purgatifs peuvent agir chez les brightiques de trois manières : comme dérivatifs, comme dépuratifs, comme déplétifs.

Le but qu'on se propose en utilisant leur action dérivative est de décongestionner le rein et de régulariser la circulation rénale en activant la circulation intestinale. Mais il ne faut pas oublier qu'une irritation trop vive de l'intestin irait à l'encontre du but proposé, et qu'une violente excitation de la muqueuse digestive est, chez beaucoup de sujets, une cause d'albuminurie.

Par leur action dépurative, ils provoquent à la surface de l'intestin la sortie de l'urée et des matières extractives accumulées dans le sang. Mais

le passage anormal de ces substances a pour conséquence, on le sait, l'inflammation de la muqueuse, par suite de la décomposition de l'urée en carbonate d'ammoniaque, et la production de l'entérite urémique, sans compter l'action irritative propre exercée par les substances purgatives elles-mêmes. On ne saurait donc sans danger continuer longtemps une pareille médication.

Enfin, comme déplétifs, les purgatifs déterminent un mouvement d'endosmose intestinale, qui soutire au liquide sanguin une grande quantité d'eau, et favorise par suite la résorption des épanchements hydropiques. Mais il ne faut pas, par une spoliation aqueuse exagérée, amener la concentration trop prononcée du sang, qui aurait pour conséquence nécessaire l'accumulation dans les tissus d'un excès proportionnel de matériaux solides non dissous.

Tels sont à la fois les avantages et les écueils de la médication purgative. Il convient de la manier avec prudence, si on ne veut pas dépasser l'effet utile. Il faut s'en abstenir absolument chez les sujets profondément débilités et anémiés, dans le gros rein blanc amyloïde des tuberculeux et des cachectiques, chez lesquels la tendance aux lésions intestinales est habituelle. L'existence d'une entérite subaiguë ou chronique avec diarrhée persistante est aussi une contre-indication formelle. Enfin, il faut toujours prendre garde de déranger, par l'abus des purgatifs, des fonctions digestives jusque-là régulières, en se souvenant que, chez les brightiques, la conservation de l'appétit et des fonctions gastro-intestinales n'est pas moins importante que le maintien des forces cardio-circulatoires.

Lorsqu'on veut recourir à la médication purgative, on a à sa disposition deux groupes de médicaments : les purgatifs salins et les purgatifs drastiques. Chacun d'eux a ses partisans et ses adversaires. D'après Frerichs, il faut éviter l'emploi des purgatifs salins à cause de leur action irritante sur le rein; les drastiques, qui déterminent une forte hypersécrétion de la muqueuse intestinale, lui paraissent préférables. Gubler dit au contraire : « A la longue, les purgatifs drastiques développent une irritation susceptible d'aller jusqu'à l'entéro-colite, et déterminent, en définitive, une complication à la place d'une révulsion qu'on prétendait obtenir. Les sels neutres n'ont pas cet inconvénient; d'ailleurs, ils attirent plus d'eau et préviennent plus sûrement les effets de la pléthore aqueuse du sang. »

Quoi qu'il en soit des raisonnements théoriques, nous employons de préférence les purgatifs salins, moins irritants à coup sûr que les drastiques, dans la plupart des cas, et nous réservons les drastiques pour certaines circonstances déterminées.

Dans les poussées inflammatoires, oliguriques, hématuriques ou uré-

miques, c'est aux purgatifs salins seuls qu'il convient de s'adresser pour provoquer une dérivation fluxionnaire. Nous donnons d'ordinaire les sels de soude ou de magnésie, ou les eaux sulfatées magnésiennes ; d'autres fois le calomel, à la dose de 60 centigrammes prise en trois fois dans les douze heures. On peut encore employer la crème de tartre, à la dose de 12 à 15 grammes dans une infusion de séné. Les sels ne provoquent pas de spoliation profuse; ils n'irritent pas l'intestin à la manière des drastiques, et, loin de faire baisser, comme ces derniers, la quantité des urines, ils sont au contraire légèrement diurétiques.

De même dans les périodes intermédiaires, lorsqu'on constate des troubles gastro-intestinaux légers, ou quelques-uns des phénomènes de l'urémie atténuée, céphalalgie, torpeur intellectuelle, ce sont les purgatifs salins qu'il faut prescrire, en insistant sur leur emploi, ce qu'on peut faire sans inconvénient, pourvu qu'on ait soin d'espacer convenablement les purgations.

Les drastiques doivent être réservés pour les cas suivants :

1° Quand on se trouve en présence d'une hydropisie tenace, liée à l'asthénie circulatoire et persistant en dépit d'une polyurie plus ou moins abondante;

2° Quand, dans le cours d'une poussée aiguë, des phénomènes cérébraux graves sont imminents, ou qu'une crise convulsive ou comateuse est brusquement venue compliquer la situation;

3° Dans le cours d'accidents cardio-pulmonaires ou cardio-hydropiques, quand on veut faciliter, par une énergique dérivation intestinale, l'action de la digitale et des toniques cardiaques.

Quant au choix du drastique, il importe peu. La coloquinte et la gomme-gutte ont été beaucoup vantées contre l'hydropisie. Elles se prescrivent en pilules à la dose de 25 à 30 centigrammes par jour, de manière à produire quatre à cinq selles aqueuses. Rayer associait la coloquinte à l'extrait de jusquiame. La gomme-gutte paraît préférable à d'autres, à cause de son action diurétique. La scammonée s'emploie à la dose de 30 à 60 centigrammes. Les Anglais préconisent surtout l'élatérium (concombre sauvage), par pilule d'un centigramme, toutes les trois ou quatre heures, jusqu'à ce que l'effet purgatif soit obtenu; quand on veut une action immédiate, quand l'hydropisie est menaçante, aucun drastique ne leur paraît supérieur. Martin Solon administrait l'huile d'épurge à la dose de 1gr, 25 jusqu'à 4 et 6 grammes. Pour nous, nous donnons d'habitude l'eau-de-vie allemande à la dose de 30 à 40 grammes. Si l'on veut répéter l'action drastique, on peut employer, à l'exemple de Roberts, la poudre de jalap associée au bitartrate de potasse, — pour un adulte 75 centigrammes à 1 gramme de jalap et 12 grammes de bitartrate; — on donne ce mélange de bonne heure le matin, deux ou

trois fois par semaine; il procure deux à trois selles liquides sans fatigue.

F. *Sudorifiques.* — L'idée d'appliquer la médication diaphorétique au traitement des hydropisies est bien antérieure à la découverte de Bright. Les anciens n'avaient sans doute pas de théorie bien arrêtée sur le mode d'action de cette médication. Depuis Bright, la connaissance des relations qui existent entre les fonctions de la peau et les fonctions du rein a porté certains auteurs à considérer l'emploi des sudorifiques non seulement comme un traitement symptomatique de l'hydropisie, mais encore comme une méthode curative des néphrites. Osborne, le premier, se proposa, comme indication capitale, le rétablissement de la transpiration cutanée presque toujours supprimée dans l'albuminurie. Il employait les bains chauds, les bains de vapeur, les sudorifiques, combinés aux saignées générales, aux purgatifs, aux vésicatoires; d'après cette méthode, il assure avoir guéri 27 malades sur 36, résultat qui peut sembler extraordinaire, s'il entend la guérison absolue, et il attribue l'effet salutaire obtenu à la diaphorèse établie par sa médication (1).

En Allemagne, Liebermeister, Ziemssen, Leube, Bartels, Hoffmann, ont surtout insisté sur les avantages du traitement diaphorétique et sur l'utilité des bains chauds. Bartels fait de cette méthode thérapeutique la base du traitement des néphrites aiguës et chroniques. D'après lui, en provoquant une hyperhémie cutanée, on décharge les vaisseaux des reins d'une partie de leur contenu et on combat ainsi l'inflammation de ces organes. Sous l'influence des bains chauds, la quantité d'urine éliminée, loin de diminuer, augmente considérablement. « En instituant dans les inflammations des reins un traitement diaphorétique, ajoute-t-il, nous ne remplissons pas seulement une indication symptomatique, mais aussi l'indication morbide, et nous la remplissons mieux et plus sûrement que par n'importe quel autre traitement (2). » Et, ailleurs, le même auteur dit encore plus expressément : « Le traitement diaphorétique est le seul procédé à l'aide duquel nous puissions agir sur l'inflammation du rein sans nuire au malade. »

Bartels a employé les bains de vapeur russes et les bains d'eau chaude. Les premiers lui paraissent dangereux, parce qu'il est très difficile de surveiller le malade, et il n'en recommande pas l'usage. Les bains *d'eau chaude* doivent être chauffés et maintenus à 40°; le malade doit y rester pendant une heure au moins; on l'enveloppe ensuite de couvertures de laine, dans le cabinet de bain, qui doit être convenablement chauffé, et on entretient la transpiration pendant quelques heures encore.

(1) Osborne, *On dropsies connected with suppressed perspiration*, etc. London, 1835.
(2) Bartels, *loc. cit.*, p. 292.

Les bains *d'air chaud*, bains romains, bien qu'il n'ait pas eu occasion de s'en servir, semblent aussi à Bartels un excellent moyen de sudation, car ils provoquent certainement les sueurs les plus prolongées, sans aucun inconvénient pour le malade.

Liebermeister recommande le procédé suivant, dans lequel la température du bain est graduellement élevée : le malade étant mis dans un bain à 38°, on ajoute de l'eau chaude, de manière à porter progressivement la température à 40, 41, 42°. Le sujet y reste plongé aussi longtemps qu'il peut supporter cette température, une demi-heure et parfois jusqu'à une heure; on l'enveloppe ensuite de couvertures de laine et on le laisse transpirer pendant trois heures, en lui permettant de boire de l'eau à volonté (1).

Le méthode de Ziemssen est moins énergique : c'est l'enveloppement mouillé chaud. Les draps, au lieu d'être trempés dans l'eau froide, sont plongés dans l'eau chaude, puis appliqués sur la peau du malade, qui est soigneusement recouvert d'une ou de deux couvertures de laine préalablement chauffées. Le patient reste couché pendant deux à trois heures. Les effets sont les mêmes que ceux du bain chaud, mais *moins* accusés (2).

Leube propose le procédé suivant de diaphorèse locale, lorsque l'hydropisie coïncide avec une affection cardiaque : les membres inférieurs sont placés dans un bain à 38°; on élève graduellement la température jusqu'à 42°, en versant de l'eau chaude, et on maintient le malade dans ce bain pendant trente à quarante minutes. Puis les membres sont enveloppés de flanelle et recouverts de taffetas gommé ou de caoutchouc, pendant six à douze heures (3).

Des douches de vapeur, exclusivement dirigées sur la moitié inférieure du corps, ont été encore conseillées par Gueneau de Mussy, dans les cas d'hydropisie, où l'administration de bains de vapeur peut paraître dangereuse (4).

Nous sommes loin d'avoir dans l'action curative des bains chauds la confiance que témoigne Bartels. On peut les utiliser contre l'hydropisie, on peut les conseiller comme stimulants des fonctions cutanées à la manière des frictions, des massages, etc.; mais croire qu'ils peuvent amener la guérison d'une néphrite aiguë ou chronique, c'est se leurrer d'un espoir qui repose bien plus sur des vues théoriques que sur des faits rigoureusement vérifiés.

(1) Liebermeister, *Prag. Vierteljahrschr.*, 1861. — *Deutsch. Archiv. f. Klin. med.*, 1866, p. 228.

(2) Ziemssen, *Deutsch. Archiv., f. Klin. med.*, 1867, Bd II, p. 1.

(3) Leube, *Deutsch. Archiv.*, 1876, Bd. VII.

(4) G. de Mussy, *Gaz. hôp.*, 1868, p. 48.

D'autre part, avancer qu'ils sont sans inconvénient pour le malade est une erreur grave. En amenant la résorption brusque de l'hydropisie, ils peuvent devenir l'occasion de phénomènes urémiques et provoquer des attaques éclamptiques et comateuses, comme Bartels lui-même en rapporte un remarquable exemple. Ils déterminent en outre des maux de tête et, quand on les prolonge trop, une sensation de faiblesse générale, accompagnée de tendance syncopale. Enfin, ils provoquent parfois la congestion des poumons, et agissent par là d'une manière fâcheuse sur le cœur même.

A notre avis, cette médication doit être absolument proscrite dans les formes avancées du mal de Bright : dans le gros rein blanc, parce que l'épuisement du malade ne lui permettrait guère de tolérer un pareil traitement, et que nous ne voyons pas d'ailleurs quel avantage il retirerait de la disparition de l'hydropisie, les lésions rénales ne pouvant sûrement pas être modifiées par les bains chauds; dans le petit rein contracté, parce que l'hypertrophie cardiaque est une contre-indication formelle à l'emploi d'une médication capable de congestionner les poumons. Dans les périodes moins avancées, dans les poussées initiales de la maladie, on pourrait avec moins de dangers essayer des bains chauds, dans les cas où l'hydropisie résiste aux autres moyens d'action dont nous disposons ; mais, dans tous les cas, nous ne conseillons d'y avoir recours qu'épreuve faite de l'impuissance des diverses médications dont nous avons déjà parlé.

Quant au procédé de sudation locale de Leube et aux douches de vapeur dirigées sur les membres inférieurs, on peut les associer avec succès au massage, quand on veut faire disparaître les restes d'un œdème qui se confine avec ténacité aux pieds, aux jambes ou aux cuisses.

Comme moyen diaphorétique, il faut placer à côté des bains chauds ce qu'on appelle les sudorifiques internes, dont le jaborandi représente le type principal. Les Anglais recommandent comme un puissant diaphorétique la poudre de Dower, à la dose de 30 à 40 centigrammes, répétée trois fois par jour. Les boissons chaudes, l'acétate d'ammoniaque, la poudre de James, se prescrivent aussi au même titre. Il ne faut compter que médiocrement sur ces moyens, qui n'ont d'ailleurs qu'une action sudative modérée.

Il n'en est pas de même du jaborandi et de son alcaloïde, la pilocarpine, dont les propriétés diaphorétiques ne sont dépassées par aucune substance. Deux centigrammes de chlorhydrate de pilocarpine en injection sous-cutanée provoquent une élimination de sueur dont le poids peut varier de 600 à 2,000 grammes. Il se produit en même temps une salivation abondante. On a signalé des améliorations évidentes sous l'influence de ce médicament, la résorption de l'œdème, la disparition d'ac-

cidents urémiques graves, le rétablissement de la sécrétion urinaire. En faisant, matin et soir, une injection hypodermique d'un centigramme de chlorhydrate de pilocarpine, nous avons vu, dans plusieurs cas, survenir au bout de quelques jours un amendement des symptômes, qui coïncidait avec une polyurie plus ou moins marquée. Nous signalerons en passant un effet local assez particulier de la pilocarpine; la pharyngite chronique, avec mucosités adhérentes et quintes de toux pénibles, si fréquente chez les brightiques, est remarquablement modifiée sous l'influence de la salivation consécutive à l'injection; les mucosités, devenues plus fluides, se détachent avec facilité et la toux disparaît presque complètement.

Mais l'emploi de la pilocarpine n'est ni sans inconvénients, ni sans dangers. Des nausées et des vomissements, le hoquet, accompagnent fréquemment la salivation. Œrtel a indiqué la possibilité de l'œdème pulmonaire. Chez certains malades, on observe une tendance à la syncope et au collapsus. Si on ajoute à cela que les effets sudatifs peuvent faire défaut presque complètement et être remplacés par la salivation seule, on mettra une certaine réserve dans l'emploi de ce médicament. L'existence d'une lésion cardiaque, une tendance à la dilatation du myocarde, des complications pulmonaires, sont des contre-indications absolues aux injections hypodermiques de pilocarpine; elles ne sont autorisées que chez des sujets encore vigoureux, dans le mal de Bright aigu; elles n'ont aucune chance de succès chez des sujets épuisés, dans les périodes cachectiques de la maladie.

G. *Narcotiques.* — A l'emploi des narcotiques dans le mal de Bright, se rattache la question de l'élimination des substances toxiques, odorantes ou médicamenteuses par les reins malades. Déjà Rayer avait relaté le cas d'un goutteux qui prenait de la térébenthine à l'intérieur, sans que ses urines eussent l'odeur de la violette. Hahn et Beauvais ont avancé que les individus atteints de mal de Bright n'éliminaient pas les parties odorantes de la térébenthine et de l'asperge (1). Les Anglais ont insisté plus particulièrement sur les inconvénients de l'opium et du mercure chez les brightiques. Todd a rapporté l'observation d'un goutteux empoisonné par une faible dose de poudre de Dower; l'urine était pâle et faiblement albumineuse; cette susceptibilité anormale fut attribuée à l'existence du rein goutteux; quelque temps après, le malade mourut en effet dans le coma urémique (2). D'après Dickinson et Roberts, le mercure produit plus rapidement la salivation chez les albuminuriques, et de faibles doses d'opium peuvent provoquer des accidents inquiétants. Bouchard a rap-

(1) Beauvais, *Gaz. méd. de Paris*, 1858.
(2) Todd, *Clin. Lectures. On Gouty Kidney*, p. 529.

porté deux observations de stomatite mercurielle intense rapidement développée chez deux malades, dont l'un était atteint de petit rein contracté, et l'autre, de gros rein blanc (1). Chauvet a étudié comparativement l'élimination d'un certain nombre de substances médicamenteuses par des reins sains et des reins malades. A l'état normal, par exemple, pour 1 gramme de sulfate de quinine, pris en une dose, l'élimination dure trois à quatre jours et porte sur le quart de la dose ingérée. Chez les brightiques, un dixième à un cinquantième seulement de la quinine administrée est éliminé, et l'élimination se prolonge pendant quatre à sept jours. Il en serait de même pour le bromure de potassium, l'iodure de potassium, l'acide salicylique, etc. (2). D'après Jaarweld et Stokvis, les reins altérés perdent en partie leur propriété de transformer l'acide benzoïque introduit dans la circulation en acide hippurique. Cette propriété serait surtout modifiée dans le gros rein de la néphrite parenchymateuse ; elle serait conservée dans le petit rein contracté (3).

Ces recherches montrent, ce qu'il était facile de prévoir *a priori*, que les reins malades ne fonctionnent pas comme les reins sains, et que l'élimination des substances qui prennent la voie rénale est plus difficile à travers le filtre altéré qu'à travers le filtre normal. Mais, au point de vue pratique de l'administration des médicaments, la question importante est de savoir jusqu'à quel point cette élimination est entravée, et si elle l'est jusqu'à un degré nuisible au malade.

Or, sans parler des autres voies d'excrétion, intestinale, cutanée, salivaire, par lesquelles le médicament peut s'éliminer en dehors de la voie rénale, il est évident que le défaut d'élimination médicamenteuse ne devient dangereux que dans les cas d'altération extrême du rein, dans les formes ultimes du gros rein blanc ou du petit rein contracté, quand déjà, par elles-mêmes, les lésions rénales sont devenues incompatibles avec une survie de quelque durée. Mais dans les périodes moyennes de la maladie, quand le fonctionnement du rein est encore adéquat aux besoins de l'organisme, rien ne prouve que l'élimination des médicaments puisse être ralentie au point de devenir un péril pour le malade. Il ne faut pas oublier que pour la plupart des médicaments et des toxiques, pour l'opium et le mercure surtout, il existe des susceptibilités spéciales, individuelles, des idiosyncrasies, qui font que chez certains sujets, indemnes de toute affection rénale, la plus faible dose de belladone, de morphine ou de mercure suffit pour provoquer des accidents d'empoisonnement plus ou moins graves. En outre, aux quelques exem-

(1) Bouchard, cité par Chauvet.
(2) Chauvet, *Thèse de Paris*, 1877.
(3) Jaarweld et Stokvis, *Arch. f. exp. path.*, 1879, Bd X, p. 268.

ples publiés d'intoxication opiacée ou de salivation mercurielle, chez des brightiques, combien de centaines d'observations pourrait-on opposer, où le mercure et l'opium ont été administrés, sous toutes leurs formes, chez des albuminuriques sans produire le moindre phénomène capable d'en faire suspendre l'emploi !

Pour ce qui est des substances odorantes, nous avons, chez trois malades, atteints de rein contracté avec hypertrophie du cœur, donné la térébenthine en capsules ; dans les trois cas, l'urine rendue exhalait l'odeur de violette. Wagner dit de même n'avoir pas constaté l'absence de l'odeur caractéristique dans deux cas de petit rein. Chez une femme enceinte, albuminurique, ayant de l'anasarque et rendant 9 grammes d'albumine par jour, la première urine, rendue trois heures après l'ingestion d'une douzaine d'asperges, répandait l'odeur fétide spéciale ; cette odeur avait disparu au bout de douze heures. L'épreuve, répétée à trois reprises différentes, a toujours donné les mêmes résultats.

Il ne faut donc pas s'axagérer les inconvénients de l'imperméabilité relative des reins brightiques aux médicaments. La digitale, le mercure, la belladone, l'opium, peuvent produire des accidents d'intoxication chez les brightiques, comme ils en produisent chez tout autre malade. Mais, en dehors des phases extrêmes de la maladie, le danger est dans l'abus et non dans l'usage.

Pour l'opium, et en particulier pour les injections de morphine, certains médecins poussent le scrupule jusqu'à en interdire complètement l'emploi.

Sans doute, l'opium et la morphine, en raison de leur action sur la sécrétion urinaire, sont de mauvais médicaments pour les brightiques, et il serait absurde d'en prolonger systématiquement l'usage, qui aboutirait nécessairement à une oligurie préjudiciable. Sans doute, aussi, on peut observer des nausées, des vertiges, des vomissements incessants, un état syncopal, à la suite d'une piqûre d'un demi-centigramme de morphine chez un albuminurique ; mais ces mêmes symptômes d'intoxication se voient aussi souvent chez des personnes nullement brightiques, où la susceptibilité individuelle est seule en jeu.

Pour nous, nous ne saurions, quand les indications de l'opium se présentent, consentir, par suite de craintes théoriques, à nous priver de ce puissant agent thérapeutique, et dans les cas de dyspnée cardio-urémique, par exemple, d'agitation et d'insomnie, nous n'hésitons pas à recourir aux injections sous-cutanées de morphine ; nous avons souvent continué ces injections pendant huit et dix jours, à la dose de 1 à 2 centigrammes par vingt-quatre heures, sans avoir jamais constaté le moindre accident. Les indications de l'opium, au reste, sont assez rares dans le mal de Bright, et on peut dire que c'est presque uniquement comme anti-

dyspnéique, surtout dans la phase cardiaque du petit rein, que la morphine trouve son emploi.

En tout cas, elle nous paraît incontestablement préférable au chloral, qu'on a préconisé dans le mal de Bright, toujours en prévision des dangers imaginaires de l'opium. Chez plusieurs de nos malades, le chloral, donné à la dose de 2 à 4 grammes par vingt-quatre heures, a déterminé des symptômes de congestion pulmonaire avec crachats hémoptoïques. Le chloral, comme l'a montré expérimentalement Vulpian, exerce en effet une action dépressive sur la force du cœur et sur la circulation périphérique ; il y a abaissement de la pression vasculaire et affaiblissement des mouvements du cœur, qui, chez l'animal chloralisé, peut aller progressivement jusqu'à la paralysie de l'organe. Chez des sujets où la conservation de la tonicité cardiaque est la condition première de l'équilibre fonctionnel du rein, cette influence débilitante du chloral sur l'organe central de la circulation nous paraît bien autrement importante et immédiatement redoutable que l'accumulation hypothétique de l'opium dans l'organisme.

H. *Toniques et ferrugineux.* — La plupart des médications que nous venons de passer en revue sont surtout dirigées contre les périodes aiguës et les phases actives de la maladie. La médication tonique trouve son indication dans les périodes intermédiaires et dans les phases avancées. La tendance des albuminuriques à l'allanguissement de la nutrition et à l'anémie est constante. Il importe de remédier, dès qu'on le peut, à cette tendance et à l'aglobulie créée par la poussée aiguë. D'autre part, dans les formes lentement atrophiques, on doit s'efforcer de prévenir le développement de l'état cachectique, prélude des accidents terminaux, ou du moins d'en retarder l'apparition.

Les meilleurs agents de cette médication reconstituante sont les préparations ferrugineuses. Le fer peut être prescrit sous toutes ses formes pharmaceutiques, ou bien sous forme d'eaux minérales. Ses effets doivent être surveillés avec soin, car ils peuvent dépasser le but visé. Nous avons observé, à différentes reprises, l'apparition de phénomènes congestifs, soit du côté des reins, soit du côté d'autres organes, sous l'influence de cette médication. Chez une de nos malades, il suffisait de l'ingestion d'un verre d'eau de Bussang pour provoquer une hématurie légère. Wagner dit aussi avoir vu le perchlorure de fer déterminer des urines sanguinolentes. Chez un autre malade, en traitement aux eaux de Forges, nous avons observé de la congestion pulmonaire, qui l'obligea à suspendre son traitement.

On ne peut guère indiquer de règles pour le choix des préparations de fer. Chaque auteur, à cet égard, a sa préparation préférée. Les uns ordonnent plutôt le sirop de tartrate ferrico-potassique ou la teinture de

Mars ; les autres, le sirop d'iodure ou de phosphate de fer; d'autres, le fer réduit ou la limaille de fer porphyrisée. Certaines préparations sont toutefois plus spécialement indiquées en présence de certains symptômes ou de certaines conditions générales. Nous prescrivons de préférence le perchlorure de fer dans les cas où les urines contiennent du sang d'une manière persistante. L'albuminate de fer nous a paru mieux toléré quand l'état des fonctions digestives n'était pas satisfaisant. L'iodure de fer est indiqué chez les sujets débilités, lymphatiques, scrofuleux. Le citrate de fer et de quinine, le citrate de fer ammoniacal, sont encore de bonnes préparations, dont on peut continuer longtemps l'usage.

Sous l'action des ferrugineux, la nutrition stimulée devient plus active, les forces digestives se relèvent, les globules rouges augmentent. Nous avons vu renaître ainsi à la vie des malades qu'un régime lacté trop prolongé avait épuisés et réduits à une anémie presque cachectique. Chez beaucoup, en même temps que l'état général s'améliorait d'une façon inespérée, l'état des reins se modifiait dans le même sens ; l'albuminurie diminuait, et dans plusieurs cas, sous la seule influence de la médication ferrugineuse, nous l'avons vue disparaître complètement.

On peut associer aux ferrugineux les autres agents de la médication tonique, les amers et en particulier la noix vomique (Gamberini). Le quinquina est un des meilleurs adjuvants ; c'est en même temps un stimulant des fonctions digestives et un astringent dont l'action est comparable à celle du tannin.

On a conseillé aussi l'arsenic comme reconstituant et comme modificateur de la nutrition (Lauder-Brunton). Mais la saturation de l'organisme par le fer nous paraît le meilleur moyen de lutter contre l'anémie brightique.

Signalons enfin les inhalations d'oxygène, qui peuvent rendre des services, non seulement contre l'aglobulie, mais aussi dans certaines formes d'urémie dyspnéique. Par contre, nous ne saurions admettre que ces inhalations modifient l'albumine du sang et fassent disparaître l'albuminurie ; nous n'avons jamais vu diminuer d'une manière notable, sous l'influence de l'oxygène inhalé, la quantité d'albumine excrétée par les urines.

I. *Eaux minérales.* — Quand on parcourt les auteurs qui ont écrit sur le mal de Bright, on est frappé de la faible part qu'ils font à la médication hydro-minérale dans le traitement de cette maladie. Les Anglais n'en parlent pour ainsi dire pas. Dans son article *Albuminurie*, Gubler se borne à recommander, pour stimuler la nutrition, les eaux salines de Balaruc, de Hombourg, Kreutznach, Nauheim, Salies et Salins, à doses fractionnées, ou bien, plus largement, les eaux alcalino-salines de Carlsbad, Ems, Royat, Soultzmatt et Vichy. En Allemagne, Senator, Wa-

gner, Fleschsig, J. Braun, ne donnent que de brèves indications de l'emploi des eaux minérales chez les brightiques ; c'est d'ailleurs plutôt contre les complications, troubles digestifs, hépatiques, obésité, diathèse urique, douleurs rhumatismales, qu'ils conseillent les eaux de Kissingen, Hombourg, Marienbad, Carlsbad, Vichy, Ragatz, que contre la lésion rénale même. Ils ne parlent guère, en outre, que des eaux alcalines bicarbonatées et des chlorurées sodiques. Or, les eaux bicarbonatées et sulfatées calcaires, Contrexeville, Capvern, Vittel, Evian, Pougues ; les eaux ferrugineuses et même arsenicales, Spa, Forges, la Bourboule, peuvent et doivent trouver leur emploi dans le traitement de l'albuminurie brightique.

L'indication détaillée et raisonnée des eaux minérales chez les brightiques reste donc à peu près tout entière à établir. Sans avoir la prétention de fixer des règles immuables, nous allons essayer de préciser quelques données sur l'emploi de cette médication, en nous basant sur les résultats que nous a fournis une pratique déjà longue.

1° *Eaux bicarbonatées sodiques.* — Les eaux bicarbonatées sodiques que nous avons l'habitude de prescrire sont celles de Vichy, de Vals, de Royat, de Saint-Nectaire. Leur action est la même que celle des préparations pharmaceutiques alcalines dont nous avons parlé plus haut. Elles agissent comme sédatives et antiphlogistiques sur la poussée inflammatoire dont le rein est le siège. On doit en conseiller l'usage dans les mêmes conditions que le bicarbonate de soude et les autres sels alcalins, c'est-à-dire dans les périodes actives du mal de Bright. Nous avons vu souvent, sous l'influence de ces eaux, les urines sanguinolentes s'éclaircir, et le chiffre de l'albumine tomber en quelques jours de 3, 4, 5 grammes pour 1,000 à 0,40, 0,50 par litre. En même temps, la polyurie s'établit, la quantité des urines monte de 300, 500, 600 centimètres cubes à un litre et demi et deux litres dans les vingt-quatre heures. En modifiant la circulation du rein et en activant sa sécrétion, les eaux bicarbonatées sodiques préviennent les effets secondaires de toute poussée aiguë brightique, c'est-à-dire les accidents urémiques et la tendance à la dilatation cardiaque avec œdème plus ou moins généralisé. Elles modifient en outre heureusement le catarrhe gastro-intestinal qui accompagne si souvent ces accidents. Enfin, une détente générale suit ordinairement ces effets multiples, et l'on voit peu à peu se dissiper l'état fébrile qui, presque toujours, accompagne une poussée aiguë de quelque intensité.

En dehors des poussées inflammatoires, les eaux bicarbonatées sodiques trouvent leurs indications ordinaires chez les brightiques d'origine goutteuse, chez ceux dont l'albuminurie est liée à la formation et à l'excrétion d'un excès d'acide urique, avec ou sans colique néphrétique concomitante. De même, dans les cas de troubles digestifs ou hépatiques, l'emploi des eaux de Vichy, Vals, etc., est utile suivant les règles que l'un de

nous a indiquées dans son *Traité de la goutte.* C'est à ce dernier titre surtout que Wagner conseille aux brightiques les eaux d'Ems, de Neuenahr, Fleschsig; celles de Bilin, Rimer; celles de Wildungen et de Fachingen.

La cure thermale n'est possible à la station même que dans ces dernières circonstances, dans l'atrophie progressive goutteuse, ou bien contre les complications gastro-hépatiques. Il serait difficile, pour ne pas dire impossible et dangereux, de faire voyager un brightique au moment d'une poussée inflammatoire, comme de lui conseiller le moindre déplacement. On le pourrait, toutefois, dans les attaques à réaction peu vive, dans les poussées surtout albuminuriques, sans œdème ni retentissement cardiaque. Mais, en général, nous n'envoyons nos malades à Vichy, à Royat, à Saint-Nectaire, qu'au déclin de la crise inflammatoire, quand les accidents aigus ont fait place à une évolution plus calme. En raison même des circonstances où les eaux bicarbonatées sodiques sont utiles, c'est donc surtout à la maison que nous en prescrivons l'usage en boissons. Senac dit avoir obtenu de bons effets des bains de Vichy dans le traitement de l'albuminurie liée au diabète, à l'impaludisme. En tout cas, la balnéothérapie ne serait applicable qu'à la station même. Nous ordonnons d'habitude la source des Célestins, quand nous utilisons l'eau de Vichy. L'eau est prise tantôt seule, tantôt mélangée à d'autres liquides, au lait, à du vin blanc. Quand il existe des vomissements, nous ajoutons de la glace, parfois du champagne, à l'eau minérale. Pourvu que la tolérance soit facile, nous conseillons la dose d'une demi-bouteille à une bouteille par jour.

Même à une période avancée du mal de Bright, il ne faut pas craindre de se servir des eaux bicarbonatées sodiques dans le traitement des recrudescences aiguës. Cependant, si l'affaiblissement du malade était considérable, si la réaction générale était peu marquée, les eaux plus faibles de Royat et de Saint-Nectaire sont préférables aux eaux de Vals et de Vichy. En tout cas, on ne devrait pas prolonger l'usage de ces diverses eaux alcalines au delà de huit, dix, quinze jours au plus; il faut les suspendre, dès que la tendance à la diurèse paraît se faire et que l'albuminurie commence à diminuer.

2° *Eaux bicarbonatées et sulfatées calcaires.* — Les eaux dites calcaires, bicarbonatées ou sulfatées — Capvern, Contrexéville, Vittel, Pougues, Evian, en France; Badenweiller, Johannisbad, Schlangenbad, en Allemagne — peuvent être prescrites dans les mêmes conditions que les bicarbonatées sodiques faibles. On les préférera à ces dernières lorsque le mal de Bright est ancien et le malade déjà anémié et épuisé. Mais elles sont surtout utiles dans les périodes intermédiaires ou dans les formes atrophiques lentes, quand la lésion rénale ne se traduit que par une albuminurie légère, parfois transitoire ou intermittente.

Elles modifient la sécrétion rénale en excitant la circulation de l'organe; en même temps qu'elles font disparaître la proportion d'albumine qui persiste encore, elles augmentent la quantité des urines. Nous avons vu de nombreux malades qui, rendant encore 50 à 60 centigrammes d'albumine à leur départ, ne présentaient plus trace d'albuminurie après une cure à Evian ou à Vittel. Cette guérison n'était souvent que passagère, et l'albumine reparaissait au bout de quelques mois, mais en faible quantité. Quelques-uns de nos malades, qui avaient eu une ou plusieurs poussées aiguës intenses, n'ont plus eu pendant plusieurs années, après quelques cures de ce genre, que des recrudescences légères d'albuminurie, sans œdème ni aucun autre phénomène brightique. Il est donc permis de dire que, si ces cures ne guérissent pas absolument, elles amènent au moins ce que nous avons appelé la guérison fonctionnelle, qu'elles ralentissent la marche de la maladie et en préviennent les complications.

L'abondante diurèse qui accompagne la diminution ou la disparition de l'albuminurie n'est pas un des effets les moins utiles des eaux bicarbonatées ou sulfatées calcaires. Elles produisent ainsi un véritable lavage du filtre rénal, qu'elles débarrassent de tous les produits irritants qui encombrent les canalicules ou les cellules tubulaires.

3° *Eaux chlorurées.* — Les eaux chlorurées sodiques, Bourbonne, Bourbon-l'Archambault, Bourbon-Lancy, Uriage, Salins, Salies de Béarn, Hombourg, Nauheim, Kreutznach, Kissingen, etc., sont utiles aux brightiques, dans la convalescence d'une poussée aiguë, dans les périodes silencieuses, et surtout dans les phases avancées de la maladie. Loin d'être sédatives et antiphlogistiques comme les bicarbonatées sodiques, les eaux chlorurées sont au contraire excitantes et reconstituantes. Elles activent le travail de nutrition et font monter le chiffre de l'urée. C'est à ce titre qu'elles conviennent aux brightiques anémiés et sous le coup d'une cachexie commençante. Nous avons vu très souvent, sous l'influence d'une cure chlorurée, les fonctions digestives se relever, l'asthénie circulatoire diminuer, et avec l'amélioration de l'état général coïncider la diminution de l'albuminurie.

Ajoutons que les eaux chlorurées ne sont pas seulement reconstituantes; elles sont en même temps diurétiques, comme toutes les eaux salines; sans doute même, en raison des iodures et des bromures qu'elles contiennent, exercent-elles une action favorable sur le filtre rénal et sur le processus morbide dont il est le siège.

On emploie ces eaux en boissons ou en bains, mais surtout en bains; aussi ne sont-elles guère utilisables que sur place, à la station. Prescrites en bains, elles stimulent la peau, dont elles augmentent l'activité sécrétoire, soit qu'elles contiennent, comme les eaux de Hombourg, de l'acide carbonique qui vient se dégager, au contact des téguments, sous forme

de petites bulles; soit qu'on les additionne, comme à Kreutznach, d'eaux mères qui renferment de l'iode et du brome en excès. Pour Senator, cette excitation cutanée serait le véritable mode d'action des eaux chlorurées chez les brightiques; elles produiraient par ce mécanisme une décongestion rénale, en reportant le sang vers la périphérie.

Ce sont les seules eaux minérales qu'il nous paraît avantageux de prescrire en bains dans le traitement du mal de Bright, en recommandant aux malades de s'entourer de toutes les précautions pour ne point se refroidir au sortir du bain (1).

4° *Eaux ferrugineuses.* — Les conditions qui réclament l'usage des eaux ferrugineuses sont les mêmes que celles que nous venons d'indiquer pour les eaux chlorurées. On peut combiner les deux médications, comme on le fait à certaines stations, à Hombourg, par exemple, ou bien faire suivre une cure d'eau chlorurée d'une cure d'eau ferrugineuse. Ces deux variétés d'eaux minérales ont en effet les mêmes propriétés reconstituantes; toutes deux augmentent le travail d'oxydation et élèvent le chiffre de l'urée. Les eaux ferrugineuses ont toutefois, sur les chlorurées, l'avantage de favoriser l'hyperglobulisation, et combattent par conséquent, d'une manière plus active et plus sûre, les effets de l'anémie brightique; elles stimulent en même temps la nutrition cardiaque et soutiennent l'hypertrophie compensatrice du ventricule gauche.

Certaines contre-indications doivent être formulées à l'égard des eaux ferrugineuses. Elles sont nuisibles à la période d'acuité des néphrites, ou au moment des recrudescences inflammatoires. En outre, on ne doit en conseiller l'usage que si l'état des fonctions digestives est normal ou satisfaisant. S'il existe du catarrhe gastrique, l'abstention est de rigueur, ou du moins est-il nécessaire de modifier l'état de l'estomac avant de prescrire une cure à une station ferrugineuse; c'est dans ces cas que la combinaison ou la succession des cures chlorurées et ferrugineuses est utilement pratiquée. Il faudra de même en suspendre l'emploi, s'il se manifeste des troubles digestifs. En s'obstinant, on exposerait le malade à des accidents congestifs semblables à ceux que nous avons déjà signalés à propos de la médication ferrugineuse en général.

Lorsque les eaux ferrugineuses sont bien tolérées, ce qui est le cas ordinaire, il est surprenant de voir avec quelle rapidité les forces renaissent. Nous avons vu des cures de ce genre produire ainsi de véritables résurrections chez des brightiques qu'avaient épuisés la maladie et souvent aussi un régime lacté prescrit mal à propos ou trop longtemps prolongé.

(1) Voir, pour l'action des eaux chlorurées en général, LECORCHÉ, *Traité de la goutte*, p. 657 et suiv.

Les eaux ferrugineuses que nous conseillons à la maison sont celles de Bussang et d'Orezza; les stations auxquelles nous envoyons le plus habituellement nos malades sont celles de Forges et de Spa. Wagner, qui recommande aussi les eaux ferrugineuses pour combattre l'anémie des brightiques, conseille Elster, Franzensbad, Schwalbach, Pyrmont.

5° *Eaux sulfatées magnésiennes.* — Bien que les eaux sulfatées magnésiennes trouvent moins souvent leur application dans le traitement du mal de Bright que les bicarbonatées sodiques et calcaires, elles peuvent être utilisées dans certaines conditions, mais plutôt contre les complications de la maladie que contre la lésion rénale même.

On peut conseiller les eaux de Marienbad aux brightiques qui ont de la tendance à l'obésité et à la constipation; celles de Carlsbad, aux brightiques qui présentent en même temps des troubles dyspeptiques, un gros foie, de la diarrhée chronique. La lésion rénale, dans ces cas, étant d'ordinaire liée à la goutte et à l'uricémie, nous renvoyons, pour l'emploi de ces eaux, à ce que l'un de nous en a dit dans son *Traité de la goutte.*

6° *Eaux dites indifférentes.* — Ces eaux thermales, faiblement minéralisées, peuvent être employées contre les complications névropathiques douloureuses, auxquelles les brightiques, et surtout encore les brightiques uricémiques, sont assez souvent exposés. Wagner recommande les eaux de Gastein, de Wildbad, de Ragatz-Pfeiffer, quand il existe des manifestations rhumatismales chroniques. Nous croyons qu'on pourrait utilement prescrire, dans ces cas, contre les douleurs névralgiques ou musculaires, les eaux de Néris et de Plombières.

7° *Hydrothérapie froide.* — Nous avons déjà parlé de l'emploi des bains chauds à propos des sudorifiques. L'utilité de ces bains ne nous paraît pas compenser les dangers qu'ils font courir aux malades, et les bains minéraux, les bains chlorurés entre autres, nous semblent le seul mode de balnéothérapie applicable aux brightiques.

Nous répéterons, pour l'hydrothérapie froide, ce que nous avons dit des bains d'air ou d'eau chaude. Si la stimulation générale provoquée par la douche est un effet à rechercher à certaines périodes du mal de Bright, les effets à craindre de l'eau froide sont trop redoutables pour que l'albuminurique s'y expose dans l'espérance d'un résultat qu'on peut obtenir par d'autres procédés. Comme le dit avec raison Semmola, la réaction ne se fait pas ou se fait mal chez les individus atteints de néphrite brightique, et, pour activer cette réaction, on ne peut conseiller un exercice violent qui est lui-même un danger. C'est surtout, d'ailleurs, dans le petit rein contracté que l'hydrothérapie trouverait ses indications, et, à cette période, l'état du cœur ne permet pas à un médecin prudent d'y avoir recours.

Ce ne serait guère que chez les albuminuriques non encore brightiques,

dans ce qu'on a appelé l'albuminurie des adolescents, albuminurie en relation souvent avec un état languissant de la circulation, que les douches froides pourraient être essayées; et encore ne conseillons-nous un pareil essai qu'avec beaucoup de réserve. Nous avons employé l'hydrothérapie dans diverses occasions, soit chez des jeunes gens albuminuriques, à constitution débile, soit chez des brightiques plus avancés, mais nous n'en avons jamais retiré de bons effets. Nous sommes donc d'accord avec Semmola et Senator pour rejeter l'emploi de l'eau froide dans le traitement du mal de Bright.

III. — Traitement du syndrome brightique.

Ne considérer dans le traitement du mal de Bright qu'un des trois symptômes cardinaux, albuminurie, œdème, urémie, et diriger systématiquement tout l'effort thérapeutique contre ce seul élément morbide, serait aussi bien une entreprise illusoire qu'une conception erronée. Ces trois éléments du syndrome brightique se tiennent et s'entretiennent réciproquement; tout traitement rationnel doit avoir pour but et pour effet de les modifier simultanément. Mais il est des cas où l'un des trois symptômes prédomine à ce point sur les autres que force est bien au médecin de diriger spécialement son action sur lui, quitte à revenir à un traitement d'ensemble quand l'effet cherché aura été en partie obtenu. C'est à ce point de vue seulement qu'il convient d'étudier le traitement isolément et plus directement applicable à l'un des trois grands symptômes du mal de Bright.

A. *Traitement de l'albuminurie.* — De l'étude des conditions chimiques, physiques et organiques de l'albuminurie, nous avons conclu que la filtration de l'albumine dans l'urine était la conséquence constante d'une modification de l'épithélium glomérulaire : 1° soit au contact ou au passage d'une substance irritante contenue dans le sang; 2° soit par une perturbation de la circulation rénale, diminution de la pression et surtout diminution de la vitesse du courant sanguin, ces deux dernières conditions agissant plutôt et plus souvent pour favoriser que pour déterminer l'albuminurie. Le traitement direct de l'albuminurie doit donc se proposer un double but : 1° modifier la constitution du liquide sanguin filtrant, en s'efforçant de diminuer ou de faire disparaître les substances qui irritent l'épithélium rénal; 2° activer la vitesse du courant sanguin et relever la pression glomérulaire, en agissant soit sur la circulation locale, soit sur la circulation générale.

Le premier but répond à l'indication étiologique; c'est surtout le second que aisent la plupart des agents médicamenteux.

Mais d'abord existe-t-il des cas où le médecin n'ait à proprement traiter que le symptôme albuminurie? Sans doute, et ces cas sont d'autant plus nombreux que l'examen des urines est plus systématiquement pratiqué. Nous avons vu que près de 25 0/0 des adultes en bonne santé apparente ont des urines plus ou moins albumineuses. Cette albuminurie, dite à tort normale, physiologique ou fonctionnelle, doit-elle être traitée? Pour nous, la réponse n'est pas douteuse. Compatible pendant longtemps avec la santé, cette albuminurie n'en est pas moins l'indice d'une altération des glomérules, d'une néphrite parcellaire, première étape possible d'une atrophie rénale progressive. C'est ainsi que débutent nombre de maladies de Bright, dont plus tard l'étiologie reste indéterminée. Toutes ces albuminuries n'aboutissent sans doute pas au brightisme; mais, dans l'ignorance où nous sommes de celles qui peuvent évoluer vers ce terme et de celles qui se limitent et tournent vers la guérison spontanée, nous devons agir comme si le danger était certain. En modifiant la lésion dans ses premières phases, nous empêchons en tout cas qu'elle ne s'aggrave brusquement, sous l'influence d'un refroidissement ou de quelque maladie aiguë intercurrente.

Du reste, dans ces cas, c'est moins contre le symptôme albuminurie que contre l'état général qu'il trahit que le traitement doit être dirigé. Ces albuminuriques sont d'ordinaire des sujets d'origine ou de constitution goutteuse, des individus à circulation languissante ou à digestions défectueuses; ce sont surtout ces conditions, qui favorisent ou entretiennent l'altération rénale, que le médecin doit s'attacher à combattre. Il en est de même des albuminuries liées à la goutte, au diabète, à la syphilis, aux irritations cutanées, etc. Le traitement doit viser d'abord la cause générale, et ces albuminuries sont justiciables, en premier lieu, de l'hygiène alimentaire, cutanée ou musculaire, plutôt que des moyens pharmaceutiques. Quant aux albuminuries fébriles, typhoïde, pneumonique, etc., elles disparaissent en général avec l'état fébrile qui les provoque, et il n'y a guère lieu de s'en préoccuper au point de vue thérapeutique. Ce premier groupe d'albuminuries ne saurait donc fournir aucun renseignement au point de vue de l'action directe des médicaments sur l'excrétion de l'albumine.

Mais il existe d'autres circonstances où se pose l'indication de combattre isolément l'albuminurie dans le mal de Bright nettement constitué. C'est d'abord dans les poussées que nous avons appelées albuminuriques, parce qu'elles se traduisent uniquement par une élévation considérable du chiffre de l'albumine excrétée; puis, au déclin de toutes les recrudescences aiguës, quand, les premiers symptômes inflammatoires étant tombés, l'œdème ayant disparu, l'albuminurie persiste dans l'urine, dans des proportions anormales; c'est enfin, dans les périodes relativement silen-

cieuses, toutes les fois que les pertes d'albumine restent élevées, constituant, sinon un danger par elles-mêmes, au moins une menace d'accidents nouveaux, toujours imminents, et l'indice d'un travail étendu de désorganisation rénale. Dans ces conditions, possédons-nous des agents thérapeutiques capables de modifier et de faire baisser le taux de l'albuminurie ?

A cette question, Roberts répond en réclamant des observations précises. Rosenstein, qui a fait l'essai d'un certain nombre de substances, déclare expressément que « le médecin doit rester imbu de cette idée que nous ne possédons aucun médicament qui puisse agir sur l'altération locale, de manière à diminuer l'excrétion de l'albumine (1) ». Saundby, après avoir expérimenté un grand nombre de médicaments, conclut que l'inconstance des résultats obtenus, l'absence de tout effet frappant et décisif, lui interdisent toute réponse absolument affirmative (2).

Il y a, dans ces assertions, une exagération manifeste. Ce qu'il faut dire, c'est que nous ne connaissons aucun médicament spécifique de l'albuminurie, aucune substance qui, donnée dans tous les cas indistinctement, fasse à coup sûr disparaître ou même diminuer la quantité d'albumine contenue dans les urines. Mais ceci ne doit pas nous empêcher de reconnaître qu'un grand nombre de médicaments, donnés à propos et dans les conditions voulues, font baisser d'une manière presque certaine le taux de l'albuminurie. Sans doute, même dans les conditions en apparence opportunes, le médicament peut échouer ; mais en est-il autrement pour les autres maladies ? La digitale réussit-elle toujours dans les affections cardiaques ? et de quelques insuccès, conclut-on qu'elle n'agit pas sur le cœur ? Là où le bicarbonate de soude fait baisser l'albuminurie, l'acide tannique restera impuissant, et réciproquement. L'inconstance des résultats obtenus ne prouve pas l'inefficacité, mais souvent l'inopportunité du médicament.

A notre avis, le lait, les alcalins et les acides, donnés suivant les règles que nous avons indiquées plus haut, sont les meilleurs moyens de dimi-

(1) Rosenstein, *Path. et trait. des mal. des reins*, 1883, 3e édit.

(2) Saundby, The action of drugs in albuminuria (*Brit. med. journ.*, nov. 1886, page 1011).

Voici la liste des substances expérimentées par Saundby : bitartrate de potasse, bicarbonate de potasse, citrate et carbonate de lithine, bicarbonate de soude, benzoate de soude, tannate de soude, acide tannique, digitale, sulfate de spartéine, strophantus, pilocarpine, vin diurétique de Trousseau, caféine, apocynum, ergot, terpine, térébenthine, copahu, fuschine, anti-hydropine (*pulvis blattæ orientalis*), cantharides, iodure de potassium, chloral, éther nitrique, perchlorure de fer, sulfate de fer, acétate de fer, acétate de plomb, tartrate d'antimoine, sulfate d'alun, bichlorure de mercure, élatérium, jalap, scammonée, gaïac et soufre.

nuer le chiffre de l'albumine urinaire; mais, donnés à contretemps, ils peuvent produire l'effet inverse et augmenter l'albuminurie.

Citer des exemples de l'action du lait est superflu; dans les cas où l'albuminurie se maintient aux chiffres élevés de 15, 20 grammes par vingt-quatre heures, le lait, combiné aux alcalins, est le premier moyen thérapeutique à employer. On est assuré de voir la proportion d'albumine tomber rapidement à 10, 8, 6 grammes par jour; mais souvent il est impossible d'obtenir mieux; après avoir atteint un chiffre minimum, l'albuminurie persiste en dépit du régime lacté le plus sévère, et nous avons dit combien il est dangereux, en pareil cas, de s'obstiner à continuer cette médication.

Avec le lait, les alcalins ont l'action la plus marquée et la plus certaine. Le bicarbonate de soude et l'eau de Vichy font rapidement baisser le chiffre de l'albumine, au déclin des poussées aiguës et dans les périodes intermédiaires, quand le sujet est encore fort et non anémié. Chez un brightique saturnin, vers la fin d'une poussée aiguë, le taux de l'albuminurie s'élevant à 7 grammes par vingt-quatre heures, on donne le bicarbonate de soude, à la dose de 6 grammes par jour; après quatre jours, la proportion d'albumine tombe à 3gr, 75. Même dans le gros rein blanc amyloïde, avec cachexie commençante, les alcalins diminuent l'albuminurie; mais il est probable que c'est sans profit pour le malade, car les autres symptômes ne se modifient pas. A un sujet atteint de gros rein blanc avec anasarque, nous donnons 12 grammes, puis 20 grammes de bicarbonate de soude par jour. Les deux jours qui précèdent le traitement, la quantité d'albumine est de 12 grammes et 12gr, 60 par vingt-quatre heures. Pendant les quatre jours où le bicarbonate est administré, la proportion baisse à 8gr, 50, 5gr, 60, 8 grammes, 5gr, 25. On remplace alors le bicarbonate par 2 grammes d'acide chlorhydrique en limonade. L'albuminurie monte immédiatement à 9gr, 90, 15gr, 20, 13 grammes.

Saundby a obtenu les mêmes effets favorables de l'emploi des alcalins, dans une série de cas chroniques avec albuminurie abondante et persistante; il a essayé le bitartrate de potasse, l'eau de Vichy, le citrate de lithine, le bicarbonate de potasse, le benzoate et le bicarbonate de soude. Voici quelques-uns de ses chiffres; il donne la quantité totale d'albumine rendue pendant les deux premiers et les deux derniers jours de l'expérience :

	Les deux premiers jours.	Les deux derniers jours.
Obs. I.....	2.03	1.07
Obs. II.....	2.05	0.70
Obs. III.....	6.63	3.45
Obs. IV.....	2.80	2.60

Parmi les acides, le tannin et l'acide gallique sont le plus habituellement prescrits. Nous les donnons à la dose de 1 à 2 grammes par jour en plusieurs prises. Ils nous ont toujours paru avoir une influence favorable sur l'excrétion de l'albumine, dans les poussées albuminuriques atoniques et dans les périodes intermédiaires avec anémie commençante. Mais il faut reconnaître qu'ils restent sans effet, aussi bien d'ailleurs que tout autre médicament, dans les périodes avancées du gros rein blanc ou du petit rein contracté. De même, ils sont plutôt nuisibles dans les poussées aiguës inflammatoires.

Ainsi s'expliquent sans doute les opinions divergentes des auteurs. Nous avons dit que Frerichs vantait l'usage du tannin, tandis que Bartels déclarait n'en avoir jamais obtenu le moindre résultat utile. Parkes et Roberts ont administré de fortes doses d'acide tannique et d'acide gallique sans produire aucune diminution de l'albuminurie. De même, Hiller a donné jusqu'à 3 et 5 grammes de tannin par jour, et Rosenstein, 0gr,20 à 0gr,30 d'acide gallique, trois et quatre fois par jour, sans avoir pu constater le moindre effet avantageux. Saundby, en employant le tannate de soude, ou plutôt un mélange d'acide tannique et de bicarbonate de soude, note les chiffres suivants :

	Les deux premiers jours.	Les deux derniers jours.
	—	—
Obs. I.....	10.70	8.10
Obs. II.....	8.90	5.20

En regard de ces médicaments, qui agissent à la fois en modifiant la composition du sang et en excitant la circulation locale des reins, il faut placer ceux qui peuvent modifier la filtration de l'albumine, en élevant la pression générale du système artériel, c'est-à-dire les toniques cardio-vasculaires, digitale, caféine, spartéine, etc. Saundby pose en règle générale que ces substances paraissent élever le taux de l'albuminurie. Tel n'est pas notre avis.

La digitale et la caféine n'augmentent la proportion d'albumine rendue que lorsque la quantité d'urine n'est pas accrue, c'est-à-dire, en réalité, quand l'effet thérapeutique de ces médicaments ne se produit pas. Mais toutes les fois que le polyurie indique que la pression sanguine s'est relevée, la proportion totale d'albumine baisse sensiblement. Voici quelques exemples :

Obs. I. — Mal de Bright saturnin. La quantité d'albumine est de 13 grammes par vingt-quatre heures, avec un litre d'urine, et de 11gr,70, avec 900 centimètres cubes d'urine. On donne 1 gramme de caféine pendant trois jours.

	Quantité d'urine.	Quantité d'albumine.
1er jour	1.100	13.20
2e jour	1.200	14.40
3e jour	1.200	14.40

De même pour la digitale.

Obs. II. — Mal de Bright; phase moyenne; poussée albuminurique atonique. On donne, pendant cinq jours, 0gr,75 de poudre de digitale en infusion.

	Quantité d'urine.	Quantité d'albumine.
1er jour	1.000	4 »
2e jour	1.100	4 95
3e jour	1.300	5 70
4e jour	1.200	3 60
5e jour	1.300	5 50

Quelque temps après, l'albuminurie ayant diminué, on donne encore, pendant quatre jours, 0gr, 50 d'infusion de digitale. La quantité d'urine et la quantité d'albumine ne sont pas modifiées.

	Quantité d'urine.	Quantité d'albumine.
1er jour	800	2 40
2e jour	1.000	2 00
3e jour	1.000	2 60
4e jour	900	2 70

Au contraire, dans les cas suivants, on voit la caféine et la digitale déterminer en même temps la polyurie et la diminution considérable de l'albuminurie.

Obs. III. — Petit rein contracté avec hypertrophie cardiaque; asystolie commençante.

On donne pendant cinq jours 1 gramme de citrate de caféine.

Pendant les deux premiers jours, quantité totale d'urine : 1,500 centimètres cubes; quantité totale d'albumine : 8gr,30.

Pendant les deux derniers jours, quantité totale d'urine : 3,600 centimètres cubes; quantité totale d'albumine : 6gr,20.

Obs. IV. — Le même, six mois après; nouvelle menace d'asystolie, avec œdème, oligurie et irrégularités du cœur. Macération de digitale : 0gr,30 pendant six jours.

Pendant les deux premiers jours, quantité totale d'urine : 900 centimètres cubes; quantité totale d'albumine : 7 grammes.

Pendant les deux derniers jours, quantité totale d'urine : 4,200 centimètres cubes quantité totale d'albumine : 4gr,20.

La digitale, la caféine et les toniques cardiaques doivent donc être donnés, quand on juge que l'accroissement de l'albuminurie est sous la dépendance d'une action défaillante du cœur. Ces agents sont inutiles,

et même nuisibles, dans la période de compensation ; ils augmentent plutôt, en pareil cas, le chiffre de l'albumine excrétée. Ils n'ont pas un meilleur effet dans la période cachectique du gros rein blanc.

Un troisième groupe de médicaments comprend un certain nombre de substances, dont on a vanté un peu empiriquement les effets sur l'albuminurie. C'est ainsi que Jacquet et Chatin, de Lyon, ont donné l'ergot de seigle associé au perchlorure de fer, à dose croissante, depuis 20 gouttes jusqu'à 70 gouttes de perchlorure, depuis 0gr, 50 jusqu'à 3 grammes d'ergot par jour (1). Cette médication pourrait être utilisée dans les mêmes conditions que les acides tannique ou gallique. Bourdon employait l'iodure d'amidon, cinq à six gouttes de teinture d'iode dans l'eau amidonnée; Gueneau de Mussy, la teinture d'iode, à la dose de 6 à 8 gouttes dans de l'eau de riz. Nous ne croyons pas à l'action de l'iode, non plus que de l'iodure de potassium, pour faire baisser l'excrétion de l'albumine.

Saundby a expérimenté la terpine, à la dose de 0gr, 50, trois fois par jour; dans un cas, il y a eu augmentation de l'albuminurie; dans un autre, la proportion d'albumine n'a pas été modifiée. L'*apocynum cannabinum*, très apprécié aux États-Unis, comme diurétique, a, entre les mains du même auteur, réussi une fois; mais dans deux autres cas il a augmenté l'albuminurie. Millard, de New-York, a recommandé le bichlorure de mercure à la dose homœopathique d'un cent-millième; Saundby n'a rien obtenu de ce mode d'administration du sublimé. D'après Oppolzer et Heller, l'alun, et d'après Rosenstein, l'acétate de plomb, auraient une efficacité réelle pour faire baisser le chiffre de l'albumine.

La fuchsine a eu, pendant quelque temps, une certaine vogue dans le traitement de l'albuminurie. Préconisée par Feltz et Ritter en 1876 (2), puis par Bergeron et Clouet en 1877 (3), elle a été surtout prônée par Bouchut, à la dose de 10 à 25 centigrammes par jour chez les enfants albuminuriques (4). Divet, de Renzi, Savyer, Dochmann (5), disent l'avoir employée avec succès dans le rein blanc et le mal de Bright chronique. Mais l'utilité de la fuchsine est contestée par des médecins non moins autorisés. Bamberger et Ewald n'ont obtenu que des résultats douteux (6). Pour Dieulafoy, l'effet est incertain et irrégulier (7). Eichhorst déclare n'en avoir retiré aucun avantage. Riess a étudié l'action de la fuchsine dans

(1) *Gaz. méd. de Lyon*, oct. et nov. 1862.

(2) Feltz et Ritter, *Compt. rendus Acad. des sciences*, 1876, t. LXXXIII, p. 985.

(3) Bergeron et Clouet, *Journ. de pharm. et de chimie*, 1877, t. XXV, p. 296.

(4) Bouchut, *Gaz. des hôp.*, 1877-1879.

(5) Divet, *Th. Paris*, 1879. — Renzi, *Virchow's Archiv.*, 1880, Bd LXXX, p. 510. — Savyer, *Med. and surg. pract.*, 1881, janv. — Dochmann, *Wratsch.*, 1881, n° 11.

(6) Bamberger, *Wiener, med. Blatt.*, 1881, n° 14.

(7) Dieulafoy, *Gaz. hebdom.*, 1875, p. 504.

vingt cas de néphrites diverses ; il l'administrait à la dose de 50 centigrammes à 1 gramme par jour. Dans deux cas seulement, il vit l'albuminurie diminuer et disparaître; mais, dans ces deux cas, il s'agissait d'albuminurie aiguë consécutive à la scarlatine. Dans les cas de néphrite chronique, il n'y eut pas de modification notable du chiffre de l'albumine, sauf les variations habituelles qu'on observe dans le cours de toute néphrite (1). Dujardin-Beaumetz dit qu'il a constaté quelquefois, mais rarement, une notable diminution dans la quantité d'albumine excrétée (2). Nous n'avons jamais obtenu d'effets sérieux de l'emploi de la fuchsine chez les albuminuriques.

Nous avons indiqué plus haut les effets parfois remarquables des injections hypodermiques de chlorhydrate ou de nitrate de pilocarpine, dans les cas de poussées aiguës avec oligurie et phénomènes urémiques. La détente, qui suit la salivation et la diaphorèse abondantes produites par cet alcaloïde, s'accompagne quelquefois d'une polyurie plus ou moins marquée et d'une diminution de l'albuminurie. Mais, donnée pendant les périodes intermédiaires, quand l'albuminurie reste à peu près le seul symptôme morbide, la pilocarpine fatigue le malade et ne paraît avoir aucune influence sur l'excrétion de l'albumine.

Enfin la nitroglycérine, en solution au centième, a été conseillée dans le traitement des néphrites aiguës et chroniques par Mayo-Robson (3) et Korczinski (4). D'après Huchard et Rossbach, la trinitrine peut trouver son emploi dans le petit rein contracté, avec hypertrophie du cœur considérable, lorsqu'on veut diminuer la tension artérielle trop élevée (5) ; mais l'action de la nitroglycérine sur l'albuminurie est, à notre avis, parfaitement illusoire.

En résumé, le nombre des médicaments qui agissent sur l'excrétion de l'albumine est assez restreint : ce sont le lait, les alcalins, les acides et les toniques cardio-vasculaires ; encore n'agissent-ils qu'à la condition expresse d'être donnés en temps opportun. La plupart des autres substances que nous avons énumérées peuvent être essayées sans danger pour la plupart ; elles réussissent quelquefois, mais elles échouent bien plus souvent.

B. *Hydropisie.* — Le traitement de l'hydropisie ne doit pas être séparé en général du traitement des autres conséquences de la lésion rénale ; aucune médication spéciale n'est à diriger contre l'anasarque

(1) Riess, *Berlin. klin. Woch*, 1887, n° 22.
(2) Dujardin-Beaumetz, *Leçons de clin. thérap.*, 1883, t. II, p. 260.
(3) Mayo-Robson, *Brit. med. journ.*, nov. 1880, p. 803.
(4) Korczinski, *Wiener med. Woch.*, 1882.
(5) Huchard, *Journ. de méd. et chir. prat.*, 1883, p. 272. — Rossbach, *Berlin. klin. Woch.*, 1883, n° 3.

aiguë ou les œdèmes plus ou moins étendus qui accompagnent d'ordinaire les recrudescences inflammatoires. Mais, dans certaines circonstances, soit au cours d'une poussée atonique, soit surtout dans les formes ultimes du mal de Bright, gros rein blanc ou petit rein contracté, l'infiltration du tissu cellulaire tend à s'établir et à persister avec une ténacité qui, à la longue, devient rebelle à toute thérapeutique. Ces cas répondent aux deux formes cliniques que nous avons désignées sons le nom de formes *hydro-cardiaque* et *hydro-anémique*. L'hydropisie constitue, en pareils cas, l'indication symptomatique dominante.

La forme hydro-cardiaque appartient surtout, comme nous l'avons dit, aux périodes avancées du petit rein; l'œdème est la conséquence de la dilatation du cœur, envahi d'ordinaire par la dégénérescence fibreuse liée à l'artérite des coronaires. Le traitement de cette variété d'hydropisie est celui des hydropisies consécutives aux affections organiques dn cœur. Les diaphorétiques, comme la pilocarpine, ou les divers procédés de sudation balnéo-thérapique, doivent être rigoureusement proscrits, en raison des accidents de collapsus grave qu'ils peuvent provoquer. En pareil cas, c'est uniquement aux diurétiques et aux dérivatifs intestinaux qu'il est permis de s'adresser.

Le régime lacté absolu, la digitale, la scille, la caféine, etc., forment la base du traitement. On peut combiner l'emploi des diurétiques et des purgatifs, associer la digitale et la scille à la scammonée ou au jalap, ou bien, comme Cruveilhier, la digitale et la scille au calomel (1); ou bien, tout en continuant la médication diurétique, donner deux fois par semaine une dose assez forte d'eau-de-vie allemande et de sirop de nerprun. On peut encore employer concurremment, suivant le procédé de Christison, la digitale et le bitartrate de potasse, ou bien, comme Roberts, associer le bitartrate au jalap, en répétant la dose purgative deux à trois fois par semaine.

Récemment, Jandrassik a conseillé contre l'hydropisie le calomel combiné au jalap comme un excellent diurétique. Il donne deux à quatre doses quotidiennes de 20 à 25 centigrammes de sel mercurique mélangé à la même quantité de jalap. Du deuxième au quatrième jour, la diurèse devient très abondante et s'élève à plusieurs litres. S'il se produit des effets purgatifs, la diurèse est moins nette; dès que celle-ci est éta-

(1) Cruveilhier formulait ainsi ses pilules diurétiques :

Calomel	1 gr.
Scille	0 50
Digitale	0 25
Sirop de nerprun	q. s.

pour 10 pilules

blie, on supprime le médicament. Si après plusieurs jours l'hydropisie persiste, ou ne diminue que faiblement, on répète les doses et on les continue en raison de la durée de l'œdème. Jandrassik a vu ce traitement réussir surtout dans les hydropisies cardiaques (1). Nous avons essayé ce mode d'administration du calomel dans plusieurs cas de petit rein, à la période d'asystolie cardiaque; nous avons observé de la salivation et des effets purgatifs, mais nous n'avons obtenu, dans aucun cas, ni polyurie, ni résorption de l'hydropisie.

Dans la forme hydro-anémique, qui s'observe surtout dans le gros rein blanc cachectique, les drastiques sont dangereux à cause de la tendance à l'entérite urémique, habituelle en pareil cas, et les diurétiques sont ordinairement impuissants. Le meilleur traitement est encore d'essayer de relever les forces générales du malade par les toniques et les stimulants. On peut encore tenter l'emploi des diaphorétiques, pourvu que le sujet ne soit pas trop épuisé. Nous ne sommes guère partisans des grands bains d'eau chaude ou des bains de vapeur. Nous préférons les injections sous-cutanées de pilocarpine, bien qu'on ne puisse ni prolonger longtemps ces injections, ni fonder grand espoir sur leur action. Quand l'hydropisie est surtout prononcée aux membres inférieurs, les bains ou les douches de vapeur localisés, les bains d'eau chaude par le procédé de Leube, peuvent donner quelques bons résultats. Les frictions et le massage méthodique sont aussi utiles dans certains cas. Ces divers moyens locaux peuvent aussi être employés contre l'hydropisie d'origine cardiaque, quand elle tend, en dépit de la diurèse, à persister aux membres inférieurs.

Enfin, dans les deux cas, quand tous les moyens ont échoué, quand le scrotum et la verge s'infiltrent d'une manière monstrueuse, que la peau des jambes et des cuisses, distendues à l'excès et déformées, se fendille et menace de se rompre, on a conseillé de recourir à l'acupuncture, aux mouchetures avec la lancette, aux scarifications. Ce sont là des moyens dangereux, car ils exposent le malade à l'inflammation érythémateuse du derme, aux lymphangites, à des ulcérations qui peuvent prendre un caractère gangreneux. Si l'on se décide à les appliquer, il faut, après avoir soigneusement lavé la peau avec une solution antiseptique, phéniquée ou boriquée, faire, au dos du pied et à chaque jambe, une ou deux piqûres avec une aiguille d'acier triangulaire, préalablement flambée. Le membre est enveloppé de flanelles chaudes, qu'on renouvelle fréquemment, toutes les deux ou trois heures. A chaque changement, on lave soigneusement les parties avec une éponge imbibée d'eau chaude boriquée; Traube conseillait de laver souvent les incisions avec de l'eau additionnée de chlo-

(1) Jandrassik, *Arch. f. klin. med.*, 1886, p. 499.

rure de sodium. Avec ces précautions, on évite ordinairement les accidents inflammatoires.

Mais nous préférons de beaucoup aux mouchetures les tubes à drainage capillaire imaginés par Southey. Ces tubes d'argent, munis d'un petit trocart, sont placés à la partie inférieure et externe de la jambe, un ou deux à chaque membre; on adapte à la canule un tube en caoutchouc, et le liquide qui s'écoule est recueilli dans un vase, sans irriter la peau à son contact. En douze heures, quand la distension du tissu cellulaire est considérable, quatre tubes ainsi placés peuvent évacuer dix, quinze et vingt litres de sérosité. Le tube enlevé, il reste une petite ouverture circulaire, qui se ferme facilement. Cette évacuation mécanique et directe du liquide infiltré soulage toujours le malade; mais elle a, en outre, pour effet, comme nous l'avons vu dans plusieurs cas, de relever la pression vasculaire et de faciliter l'action diurétique des toniques cardiaques, restés jusqu'alors impuissants.

C. *Urémie.* — Prévenir les conséquences du fonctionnement défectueux des reins est le but de toute la thérapeutique du mal de Bright. Mais, ces conséquences produites, que faut-il faire? Théoriquement, la réponse est facile : neutraliser ou éliminer par une autre voie que la voie rénale obstruée les substances toxiques accumulées dans le sang. Mais la pratique n'est pas aussi aisée.

Pour satisfaire au premier terme du problème, il faudrait d'abord que l'urémie fût due à un poison neutralisable; il faudrait ensuite connaître ce poison et son antidote. Des diverses théories édifiées avec plus ou moins de vraisemblance et de succès pour expliquer les phénomènes urémiques, celle de Frerichs se prête seule à une thérapeutique de ce genre: et Frerichs, conséquent avec son hypothèse, qui fait du carbonate d'ammoniaque la cause des accidents toxiques, a institué un traitement destiné à neutraliser l'excès d'ammoniaque contenu dans le sang et à le transformer en combinaisons inoffensives. A cet effet, il conseille le chlore en inhalations gazeuses, ou dissous dans l'eau à l'intérieur, les acides végétaux et l'acide benzoïque en potions ou en boissons, le vinaigre en lavements ou en lotions répétées sur toute la surface du corps. L'hypothèse de Bouchard, qui fait de la putréfaction intestinale une des sources de toxémie brightique, le conduit aussi à préconiser, théoriquement, ce qu'il appelle l'antisepsie intestinale, à l'aide du charbon, de la naphtaline, de l'iodoforme, du sous-nitrate et du salicylate de bismuth. Mais, en supposant que les produits de la fermentation intestinale jouent réellement le rôle que leur attribue Bouchard, le traitement n'aurait prise que sur une faible partie des substances toxiques accumulées dans le sang. Pour ce qui est des sels de potasse et des diverses matières organiques réunies sous le nom de matières extractives, nous ne possédons aucun moyen de

les neutraliser. Du reste, nous avons dit que les accidents urémiques étaient dus, en réalité, moins à un empoisonnement proprement dit qu'à un encombrement des liquides et des tissus par les matériaux non éliminés.

Reste le deuxième point : débarrasser l'organisme de cet excès de matériaux de déchet dont le rein est devenu impuissant à l'exonérer. On peut se proposer d'atteindre ce but, soit en soustrayant directement au courant circulatoire une certaine quantité de sang, soit en créant une dérivation énergique vers la peau ou vers l'intestin. De là l'emploi de la saignée générale, des diaphorétiques et des purgatifs drastiques contre les accidents urémiques.

Pour les contemporains de Bright, toute attaque apoplectique ou épileptique était le signal d'une saignée immédiate et copieuse. Il n'est donc pas étonnant de les voir pratiquer de larges et fréquentes saignées contre les accidents de ce genre en relation avec l'albuminurie. Et, en fait, il est indiscutable que, dans nombre de cas, on voit la sensibilité et l'intelligence reparaître en partie à mesure que le sang coule. Il importe cependant de limiter l'emploi de la saignée dans le traitement des phénomènes urémiques du mal de Bright, et de ne pas aggraver inutilement la débilitation cachectique qui accompagne le plus souvent ces accidents. Déjà Christison avait fait remarquer que, lorsque la torpeur s'établit peu à peu à une période avancée de la lésion rénale, la saignée n'est d'aucune utilité ; et dans plusieurs cas rapportés par Bright, la mort est survenue dans le coma, le jour même où de fréquentes et copieuses saignées avaient été pratiquées.

Nous avons déjà précisé les indications de la saignée dans le cours du mal de Bright, et montré les avantages de l'ouverture de la veine au moment des poussées inflammatoires. Quand ces poussées se compliquent de phénomènes urémiques aigus, comateux, convulsifs ou dyspnéiques, l'utilité de la saignée ne nous paraît donc pas discutable. Ces trois ordres d'accidents peuvent être dus, d'après nous, tantôt à l'action exercée par le sang vicié sur les éléments nerveux, tantôt à un œdème cérébral ou pulmonaire. Dans les deux cas, l'efficacité de la saignée s'explique facilement, soit qu'elle enlève au sang une partie des principes nuisibles brusquement introduits et accumulés dans la circulation, soit qu'en diminuant la masse sanguine elle facilite la résorption de l'exsudation séreuse.

Aussi, dans l'urémie scarlatineuse, dans l'urémie des femmes enceintes, il ne faut pas hésiter à ouvrir la veine et à retirer une assez forte proportion de sang, 300, 400, 500 grammes. Nous ne conseillons pas cependant la saignée générale chez les enfants; l'application de sangsues derrière les oreilles ou au pourtour de l'anus doit suffire. Il faut, d'ail-

leurs, se contenter d'une ou deux saignées, et recourir ensuite à d'autres médications.

Si l'urémie qui survient brusquement et rapidement, sous forme de paroxysme aigu de convulsions, de dyspnée ou de coma, peut être efficacement modifiée par une abondante perte de sang, il n'en est plus de même quand ces accidents se produisent à la période cachectique du mal de Bright, quand l'urémie s'établit progressivement, et que le coma ou les convulsions ne sont que l'aboutissant d'une série de phénomènes moins graves, mais non moins caractéristiques, de l'impuissance fonctionnelle des reins. La crise éclamptique ou comateuse, dans ces cas, n'est que l'expression finale de cette impuissance, et toute médication énergique est absolument inutile. Quant à se proposer de prévenir l'éclosion de ces accidents chez les brightiques par la méthode des saignées fractionnées et à petites doses, cela nous semble non seulement illusoire, mais dangereux; on n'arriverait qu'à précipiter la terminaison fatale, en affaiblissant un malade qui a surtout besoin, à cette période, de toniques et de stimulants.

On a proposé de remplacer, à l'aide de la transfusion, le sang adultéré par du sang normal. Stohr a fait la tranfusion dans trois cas d'urémie aiguë; les trois malades ont succombé (1). Stohr rapporte toutefois une observation de Belina Swioutowsky, dans laquelle la transfusion, pratiquée chez une femme enceinte atteinte d'éclampsie albuminurique, fut suivie d'un succès complet. Dieulafoy a repris ces tentatives; sans saignée préalable, il injecte 100 à 120 grammes de sang dans la veine brachiale du malade. Chez une première malade, atteinte d'urémie convulsive, une première transfusion fut suivie d'une détente et d'une amélioration remarquable; mais, trois mois après, malgré une deuxième transfusion, la malade succomba à une nouvelle attaque éclamptique; on trouva les reins atrophiés, avec une forte hypertrophie cardiaque. Dans un deuxième cas d'urémie dyspnéique, la transfusion ne procura aucun amendement, le malade mourut le surlendemain. Enfin, chez un troisième malade, atteint aussi d'accidents dyspnéiques graves, une diurèse abondante se produisit le lendemain de la transfusion, et la dyspnée disparut presque complètement (2).

En somme, les faits jusqu'à présent ne paraissent guère favorables à ce mode de traitement. On peut cependant l'essayer sans inconvénient; grâce à l'appareil simplifié, proposé par Dieulafoy (3), l'opération est facile et sans dangers, au moins chez les sujets non œdématiés, et la transfu-

(1) A. Stohr, *Deutsch. Arch. f. Klin. med.*, 1871, Bd. VIII, p. 467.
(2) Dieulafoy, *Soc. méd. hôp.*, janv. 1884.
(3) Voir *Acad. de méd.*, séance du 15 janv. 1884.

sion de 100 à 125 grammes de sang ne produit aucun trouble sérieux et reste inoffensive, même chez les brightiques atteints de lésions cardiaques et pulmonaires.

La dérivation intestinale ou cutanée peut être substituée à la saignée, en suivant les règles que nous avons indiquées plus haut. Les purgatifs, et en particulier les drastiques, seront réservés pour l'urémie liée au petit rein contracté avec hypertrophie du cœur; pour les mêmes raisons que dans le traitement de l'hydropisie, ils ne sauraient être employés sans dangers dans le gros rein blanc amyloïde. Par contre, la pilocarpine trouve plutôt son indication dans ce dernier cas et, d'une manière générale, quand on n'a pas à redouter son action déprimante sur le cœur. Henoch, Bœgehold, Pretorius, l'ont employée avec succès en injection sous-cutanée chez les enfants, contre l'urémie scarlatineuse, à la dose de 5 milligrammes à un centigramme (1). Même à cette dose, toutefois, on observe des vomissements et des accidents de collapsus, et les insuccès ne sont d'ailleurs pas rares.

En dehors de ces médications dirigées contre la cause même des phénomènes urémiques, divers moyens peuvent être utilisés contre le symptôme prédominant de l'attaque. Les inhalations d'éther et de chloroforme ont été conseillées contre l'urémie éclamptique. Elles réussissent surtout chez les femmes enceintes, et parfois dans l'urémie du mal de Bright aigu. De même, les lavements de chloral parviennent aussi à calmer les crises convulsives. Mais il n'y a rien à attendre de ces moyens dans l'urémie progressive. On pourrait essayer, soit en injections sous-cutanées, soit en lavements, l'antipyrine, dont l'action sédative sur le système nerveux a été si remarquablement mise en lumière par Germain Sée (2).

Contre la dyspnée urémique pure ou cardio-urémique, on a préconisé les inhalations d'oxygène sans grand succès. Le nitrite d'amyle, inhalé à la dose de quelques gouttes sur un mouchoir, produit un soulagement passager. Mais les véritables calmants des accès d'asthme albuminurique sont la saignée et la morphine en injection hypodermique. Quand ces accès sont l'avant-coureur ou le premier indice de la dilatation du cœur hypertrophié, le calme n'est malheureusement que transitoire; les accès se répètent et se rapprochent, la dyspnée ne tarde pas à devenir continue, et c'est à d'autres médicaments, et en particulier aux toniques cardio-vasculaires, qu'il faut faire appel.

Les symptômes gastro-intestinaux constituent une variété d'accidents

(1) Bœgehold, *Deutsche med. Woch.*, 1879. — Pretorius, *Jahrb. f. Kinderheil*, 1880.

(2) G. Sée, *Acad. de méd.*, sept. 1887.

urémiques distincts, comme nous l'avons dit, de l'urémie nerveuse, et en relation avec une irritation locale de la muqueuse digestive par le carbonate d'ammoniaque. Quand ces accidents consistent surtout en selles abondantes et liquides, il est prudent parfois de ne pas les combattre: en tout cas, on doit s'abstenir de les supprimer trop brusquement, l'arrêt subit d'une diarrhée profuse pouvant être le signal d'accidents comateux ou convulsifs mortels. Mais il faut s'efforcer de calmer les vomissements dès qu'ils se produisent, car ils ne tardent pas à devenir incessants et à empêcher toute alimentation. Les moyens ordinaires, boissons glacées, glace en fragments, champagne frappé, potion de Rivière, etc., échouent d'ordinaire. On a conseillé la créosote à la dose d'une à deux gouttes dans une cuillerée d'eau, ou la teinture d'iode (Bartels) donnée de la même façon. Nous avons parfois réussi à arrêter des vomissements incoercibles avec 2 à 6 grammes d'acide lactique dans une potion. Le lavage de l'estomac à l'aide du siphon nous a encore réussi dans plusieurs cas de vomissements urémiques.

Lorsque l'urémie gastro-intestinale se traduit par les signes d'un embarras gastro-intestinal, avec enduit épais de la langue, odeur ammoniacale de l'haleine et de tout le corps, dyspepsie absolue, accompagnée de quelques vomituritions glaireuses, météorisme et constipation alternant avec des selles diarrhéiques, le traitement rationnel de Frerichs, dirigé contre l'ammoniémie, nous paraît indiqué : eau chlorée, acide benzoïque à l'intérieur, lavements et lotions vinaigrés; on peut ainsi essayer de transformer en composés inoffensifs, chlorhydrate, benzoate et acétate, l'excès d'ammoniaque formé au contact de la muqueuse gastro-intestinale.

IV. — Traitement d'ensemble de la maladie de Bright.

Les points principaux du programme thérapeutique du mal de Bright peuvent se résumer dans les indications suivantes : 1° combattre attentivement toute albuminurie, si minime qu'elle soit, en s'efforçant d'en découvrir la cause et de la supprimer; 2° lutter avec énergie contre toute néphrite aiguë diffuse, de manière à enrayer rapidement ses progrès et sa tendance à l'évolution chronique; 3° agir de même, à chaque recrudescence aiguë qui vient étendre et aggraver les lésions antérieures ; 4° à tout moment, combattre l'asthénie générale et l'anémie, qui résultent moins des pertes en albumine que du trouble intime apporté à la nutrition des tissus par l'insuffisance de la dépuration rénale; 5° soutenir la tonicité cardio-vasculaire, dont l'intégrité, dans tous les cas, représente la vraie sauvegarde du malade.

Nous venons de passer en revue les divers moyens dont nous disposons pour remplir ces indications; il nous reste à dire comment nous devons les manier, suivant les formes et suivant les périodes de l'affection.

1° *Périodes initiales.* — Le mal de Bright peut débuter d'une façon lente, insidieuse, latente, ou d'une façon brusque, à la manière d'une maladie aiguë. Le médecin doit être convaincu que c'est à cette période initiale, qu'il s'agisse des formes aiguës ou chroniques, que l'utilité et l'efficacité de son intervention sont capitales. Malheureusement, c'est cette période aussi, surtout dans les formes chroniques d'emblée, que le malade, rassuré par la conservation apparente d'une bonne santé générale, est le moins disposé à se soumettre à un traitement quelconque. D'autre part, nous avons vu qu'entre le début *réel* et le début *apparent* de la maladie, il s'écoule souvent de longues années, absolument silencieuses au point de vue symptomatique, où le seul indice de l'évolution sourde de la lésion rénale est l'existence passagère ou intermittente de quelques traces d'albumine dans l'urine. Que cette albuminurie ne soit pas constatée, faute d'un examen suffisant de l'urine, ou bien qu'elle soit regardée par le médecin comme un symptôme sans importance, comme une albuminurie fonctionnelle, le développement de la lésion se continuera sans obstacle, et, lorsqu'un phénomène révélateur, polyurie, œdème, palpitations, etc., obligera à une attention plus sérieuse, il sera trop tard pour limiter ou enrayer la désorganisation du rein, et l'on ne pourra plus que s'efforcer d'en combattre les effets ou d'en atténuer les conséquences.

En dépit de ces difficultés, en prenant comme ligne de conduite de ne pas traiter à la légère l'albuminurie, si minime qu'elle soit, et de considérer toute trace d'albumine dans l'urine comme l'indice d'un danger possible, on pourra, dans nombre de cas, enrayer le développement d'une néphrite chronique. Le rôle du médecin n'est pas seulement de combattre la lésion nettement établie, mais encore de la prévoir et de la prévenir. Attendre, pour agir, qu'un albuminurique soit devenu un brightique incontesté, nous paraît aussi peu raisonnable que d'attendre la formation de foyers de ramollissement ou de cavernes, pour traiter un tuberculeux.

L'albuminurie latente est, d'ordinaire, soit le reliquat d'une maladie aiguë, soit l'indice d'un fonctionnement défectueux des organes digestifs, soit un symptôme en rapport avec une uricémie acquise ou diathésique. D'après les faits que nous avons signalés, le rôle de l'hérédité brightique ne nous semble pas contestable. Chez les enfants nés d'un père ou d'une mère atteints ou morts d'une affection rénale, il faut donc surveiller avec soin l'état des urines et s'efforcer, à la première apparition de l'albumine, d'empêcher la persistance ou l'aggravation de l'albu-

minurie. De même, chez les goutteux ou les descendants de goutteux ou diabétiques, chez les gros mangeurs, chez les sujets à digestions irrégulières, l'examen de l'urine doit être pratiqué de temps à autre. De même, enfin, à la suite de toute perturbation aiguë quelconque, l'examen de l'urine ne doit être interrompu que lorsque toute trace d'albumine aura définitivement disparu.

Chez les héréditaires et les uricémiques, dont l'albuminurie apparaît le plus souvent de bonne heure et dès l'adolescence, l'altération du filtre se rattache habituellement à l'atonie de la circulation rénale, qui fournit à l'épithélium un sang mal oxygéné, ou chargé de principes nuisibles, et devient ainsi la cause de modifications nutritives et dégénératives du revêtement glomérulaire. Le traitement doit être surtout hygiénique: l'alimentation doit être surveillée, les fonctions de la peau stimulées, l'exercice musculaire prescrit suivant les règles que nous avons indiquées. L'hydrothérapie froide, certaines eaux minérales, les chlorurées sodiques surtout, les eaux de Néris, de Plombières, peuvent être ordonnées avec avantage. Les reconstituants généraux, le fer, l'arsenic et les toniques qui pourraient agir directement sur les vaisseaux du rein, l'acide tannique et l'acide gallique, l'ergot de seigle, la noix vomique, sont les seuls médicaments que l'on doive associer, en pareil cas, au traitement hygiénique. Ces règles générales s'appliquent à tous les cas qu'on a décrits sous les noms divers d'albuminurie latente, normale, fonctionnelle, physiologique, cyclique, intermittente, etc. Chez les uricémiques, chez les sujets dits ordinairement arthritiques, le traitement préventif de la goutte, en atténuant la formation excessive de l'acide urique, préviendra en même temps les attaques articulaires de goutte et le développement du rein goutteux.

Lorsqu'il s'agit d'une albuminurie, reliquat d'une maladie aiguë, locale ou générale, ces mêmes règles doivent être rigoureusement appliquées pendant la convalescence et tout le temps que l'albuminurie persistera dans les urines. On insistera davantage ici sur les toniques généraux, et en particulier sur le quinquina associé au fer, sur le tannin et la noix vomique ou la strychnine.

Dans ces différents cas, la question du repos au lit ne saurait être toujours résolue dans le même sens. Nous croyons que, dans les albuminuries consécutives aux affections aiguës, le séjour au lit doit être maintenu pendant quelque temps, quand l'albuminurie atteint 1 gramme à 30 centigrammes par litre. Quand l'albumine est au-dessous de 30 centigrammes, un exercice modéré et le grand air nous paraissent plus utiles pour stimuler la circulation languissante. De même, dans les albuminuries uricémiques ou digestives. Les auteurs anglais ont signalé l'influence heureuse de la position couchée dans certains cas d'albuminurie intermittente

(Rooke). Quand cette influence est nette, on doit conseiller au malade de garder le lit; mais, dans l'immense majorité des faits, la recommandation d'éviter la fatigue musculaire doit suffire, et la promenade, un exercice réglé, rendront plus de services que l'immobilité au lit.

Dans le mal de Bright à début aigu, le traitement doit être plus actif et plus énergique. Que l'affection se déclare dans la convalescence d'une maladie aiguë, de la scarlatine, à la suite d'un refroidissement ou de quelque autre cause, le sujet doit être immédiatement confiné au lit, et il doit y être maintenu jusqu'à disparition presque complète de l'albuminurie. Suivant l'acuité et l'intensité des symptômes, une saignée générale de 200 à 250 grammes sera pratiquée, ou bien on se contentera de l'application de quinze à vingt ventouses scarifiées sur la région lombaire. La saignée ou l'application des ventouses sera répétée au bout de quelques jours, si les symptômes ne s'amendent pas, si les urines restent rares et sanglantes, si des phénomènes urémiques paraissent imminents. En même temps, le malade sera mis au régime lacté absolu, 2 à 3 litres de lait, qu'il prendra par petites tasses espacées régulièrement, ou à sa soif. On ajoutera au lait une bouteille d'eau de Vichy ou de Vals, ou bien 10 à 12 grammes de bicarbonate de soude.

De larges cataplasmes chauds sur la région des reins favorisent parfois l'action des ventouses scarifiées ou des saignées. Dans certains cas, nous n'hésitons pas à faire appliquer, au niveau de la région lombaire, du côté où la palpation et la percussion nous révèlent le rein plus volumineux, un vésicatoire. Il faut avoir soin, pour éviter l'action trop active de la cantharidine résorbée, de ne pas laisser le vésicatoire en place plus de quatre à cinq heures, et de lui substituer, au bout de ce temps, un cataplasme émollient. Avec ces précautions, nous n'avons jamais observé d'accidents cantharidiens, mais souvent, au contraire, une remarquable détente des phénomènes aigus.

On agira simultanément sur l'intestin à l'aide des purgatifs. Nous employons à ce moment les purgatifs salins, sulfate de soude et de magnésie, ou bien le bitartrate de potasse, à la dose de 5 à 6 grammes, répétée trois fois dans la journée. Les drastiques nous paraissent contre-indiqués et nuisibles en pareil cas. Quant aux mercuriaux et au calomel, nous n'en avons jamais obtenu d'effets utiles sur le rein, et s'il est vrai, comme Silva dit l'avoir constaté, que le calomel expérimenté chez les chiens provoque une glomérulite aiguë, il y a là une nouvelle raison de s'abstenir de l'emploi de ce sel mercurique dans le traitement des néphrites aiguës.

Beaucoup de médecins conseillent de favoriser la transpiration à l'aide de bains tièdes et même de bains de vapeur. Nous nous refusons à employer ces moyens qui sont éminemment dangereux. Mais la sudation doit être entretenue à l'aide de couvertures de laine; le malade sera cou-

vert de flanelle; la chambre sera chauffée et tenue à une température constante. La pilocarpine, soit en injection sous-cutanée d'un centigramme. deux fois par jour, soit plutôt à la dose de 5 à 6 centigrammes dans une potion, répartie également dans la journée, procurera une moiteur continue de la peau, sans sueurs profuses, sans salivation gênante, sans menaces inquiétantes de collapsus.

Au bout de six, huit, dix jours, suivant l'intensité de la néphrite, parfois dès les premiers jours de ce traitement, on voit l'amendement des symptômes se dessiner; les urines deviennent plus abondantes et plus claires; la quantité s'élève progressivement jusqu'à 1 litre, 1 litre 1/2: cette diurèse est le seul signe vrai d'une amélioration, même quand la quantité totale d'albumine ne diminue pas et qu'un dépôt sanguinolent et grumeleux, couleur chocolat, persiste dans l'urine. En même temps, le pouls devient moins dur, moins tendu, et la force des battements cardiaques augmente. C'est le moment d'activer encore la tonicité du cœur; et, à cet effet, tout en continuant le lait et les alcalins, nous donnons alors la digitale, soit en teinture à la dose de 30 à 60 gouttes, prise en trois fois dans les vingt-quatre heures, soit sous forme d'extrait ou de poudre, 15 à 30 centigrammes par jour, en pilules de 5 ou 10 centigrammes. La digitale est continuée pendant trois à quatre jours, et, suivant le résultat obtenu, nous en suspendons définitivement l'emploi ou nous y revenons au bout de quelques jours.

Si le mal de Bright aigu est réellement primitif, s'il a pu être attaqué à son début et dès les premiers jours de la néphrite, si le sujet est jeune ou encore vigoureux, sans tare organique antérieure sérieuse, au bout de quinze jours à trois semaines, parfois même plus rapidement, la tendance à la guérison se prononce nettement. Mais on comprend qu'il est loin d'en être toujours ainsi : la néphrite aiguë peut être une poussée inflammatoire entée sur un rein déjà malade; elle peut survenir dans la convalescence d'une maladie aiguë grave; le sujet peut être débilité par des excès alcooliques, par une vie de misère, par des conditions déprimantes variées, émotions pénibles, chagrins, préoccupations; le rein peut être affaibli par une lésion d'origine antérieure ou par l'artério-sclérose coexistante; des complications pulmonaires, pleurétiques, péricardiques, etc., peuvent venir s'ajouter à la lésion rénale.

La victoire, dans ces cas, n'est plus aussi facile et aussi prompte; la lutte se prolonge; au moment où la diurèse semble tendre à s'établir, l'oligurie reparaît brusquement, les urines redeviennent sanguinolentes; de nouveaux symptômes urémiques se développent. Il faut alors revenir à l'emploi des saignées, surtout locales, et des révulsifs, et, suivant la prédominance des symptômes, insister tantôt sur l'administration des purgatifs, tantôt sur l'usage des diaphorétiques, des diurétiques, des toniques

cardiaques, en se guidant d'après les règles générales formulées plus haut. Il est impossible d'entrer dans le détail d'une lutte qui peut se poursuivre avec des chances variables pendant plusieurs semaines et plusieurs mois, et de préciser davantage les indications de médicaments, dont l'opportunité ne peut avoir pour juge que le médecin placé sur le terrain même, c'est-à-dire au lit du malade.

Quoi qu'il en soit, en règle générale, au bout de trois semaines à un mois, la période inflammatoire proprement dite peut être tenue pour terminée; c'est contre les effets de l'inflammation et les restes du processus aigu que la thérapeutique doit être dirigée. Débarrasser le rein des produits de désintégration cellulaire qui oblitèrent les tubuli, favoriser la réparation de l'épithélium altéré et activer le fonctionnement des parties restées saines, soutenir la force contractile du cœur et combattre la tendance à l'anémie, telles sont les indications du moment. Les diurétiques alcalins, et en particulier les eaux minérales faibles, bicarbonatées calcaires, nous paraissent le meilleur moyen d'entretenir la diurèse et d'exciter l'activité circulatoire du rein. Nous ordonnons alors les eaux de Vittel, d'Évian, de Capvern. De temps à autre, de petites doses de teinture de digitale, de caféine, sont encore utiles.

Un peu plus tard, c'est aux acides qu'il faut recourir, au tannin et à l'acide gallique en particulier. Les eaux et les préparations ferrugineuses, et les autres adjuvants de la médication tonique, conviennent pour la fin du traitement. On permettra alors au malade de se lever, de marcher, de prendre un léger exercice, en surveillant de près les variations quotidiennes de l'albuminurie. Le régime lacté absolu sera remplacé progressivement par le régime mixte, en procédant avec les mêmes précautions; une légère augmentation temporaire de l'albuminurie ne doit pas effrayer, si la quantité des urines se maintient à un taux satisfaisant; mais, à la première menace d'une recrudescence, annoncée par une élévation du chiffre de l'albumine coïncidant avec des urines rares et de couleur foncée, il faut reprendre le régime lacté.

Enfin, quand toute menace de recrudescence aura disparu, les urines étant redevenues normales, ou ne contenant plus que des traces d'albumine, une cure aux eaux d'Uriage, de Kreuznach, de Kissingen, ou bien aux eaux de Forges et de Spa, achèvera la convalescence. Par l'emploi de ce traitement régulièrement suivi, nous avons obtenu, surtout chez les enfants et les adultes encore jeunes, des guérisons qui ne se sont pas démenties depuis plusieurs années et que nous avons tout lieu de croire absolues.

2° *Périodes de rémission.* — Mais le mal de Bright aigu, surtout quand le traitement primitivement institué n'a pas été suffisamment énergique, aboutit chez nombre de malades à une rémission *semi-complète* ou *in-*

complète. Dans le premier cas, tout symptôme morbide a disparu ; les apparences générales sont celles de la bonne santé ; mais le malade reste albuminurique ou polyurique. La guérison est fonctionnelle, comme nous l'avons dit, mais non anatomique ; le processus lésionnel, enrayé et limité, persiste néanmoins, prêt à se réveiller à la première occasion.

Le traitement doit être celui de l'albuminurie latente, de ce que nous avons appelé l'atrophie rénale progressive. Le régime lacté partiel peut être prescrit de temps à autre ; mais, tant que les fonctions digestives sont normales, le régime mixte ordinaire est préférable ; le sujet doit seulement éviter tout excès de nourriture ou de boisson, et se garder d'une alimentation trop azotée. Il sera soumis, en un mot, aux règles de l'hygiène que nous avons tracées aux albuminuriques. On essayera en même temps de diminuer ou de faire disparaître l'albuminurie à l'aide des différents médicaments préconisés à cet effet, l'alun, l'acétate de plomb, la teinture d'iode, etc. Nous ne croyons guère qu'à l'action du tannin, de l'acide gallique, ou du perchlorure de fer associé à la noix vomique ou à l'ergotine. Dans ces conditions encore, une saison aux eaux de Royat ou de Saint-Nectaire, si le malade est de constitution goutteuse ou diabétique, aux eaux chlorurées sodiques ou bicarbonatées et sulfatées calcaires, s'il existe une tendance à l'atonie nutritive avec diminution de l'urée, aux eaux arsenicales de la Bourboule, si le sujet présente quelque manifestation cutanée, dartre, eczéma, psoriasis, aux eaux ferrugineuses, si l'anémie est prononcée, sera souvent d'une efficacité incontestable.

Quand la rémission est *incomplète*, en même temps que l'albuminurie persiste, il y a seulement amendement des phénomènes généraux ; le malade reste pâle, bouffi, facilement essoufflé, se fatiguant au moindre effort, ayant des digestions lentes et imparfaites, une tendance à l'insomnie, aux maux de tête, etc. Si l'attaque inflammatoire est calmée, on peut croire que la lésion n'en continue pas moins à progresser sous une forme moins bruyante et sur le mode subaigu. Il faut donc surveiller le malade de plus près ; le régime hygiénique doit être plus sévère ; toute occupation sérieuse et tout travail musculaire doivent lui être interdits. L'alimentation lactée mitigée sera maintenue le plus longtemps possible. En tout cas, on ne permettra les viandes blanches, le poisson, qu'à un seul repas, et de préférence au repas de midi ; le soir, le malade ne prendra que des laitages, des légumes, des fruits. On conseillera avec avantage le séjour dans les climats chauds, en Espagne, en Algérie. Les troubles digestifs, l'anémie, seront combattus par les stomachiques, les amers, les reconstituants. A la première alerte, indiquée par un commencement d'œdème ou par une diminution de l'urine, le repos au lit sera de rigueur, et les diurétiques alcalins, associés à la digitale, à la scille, seront prescrits. C'est en pareil cas que les moxas et les cautères

sur la région lombaire nous ont donné souvent des résultats utiles. Nous employons aussi les ventouses sèches répétées, les badigeonnages de teinture d'iode, et surtout les pointes de feu, appliquées régulièrement, tous les cinq ou six jours, au niveau des reins, de chaque côté des lombes.

Mais le médecin et le malade doivent être convaincus qu'une attention minutieuse et de tous les instants, des soins persévérants et prolongés sont indispensables pour éviter une poussée inflammatoire nouvelle, et pour tâcher d'obtenir, sinon la guérison absolue, du moins une rémission semi-complète.

Dans les longues périodes silencieuses, qui caractérisent le type clinique à évolution demi-latente, et qui appartiennent à la forme anatomique, dite atrophie progressive, nous ne possédons guère de moyens d'action directe sur le processus de destruction lente par lequel le rein se désorganise. On donne, dans ces cas, les iodures de potassium ou de sodium, à petites doses, continuées pendant des mois. Mais nous ignorons absolument si ces substances ont une influence sérieuse sur le travail de rétraction du rein, et personne n'oserait affirmer qu'elles aient jamais enrayé cette rétraction.

Il faut se contenter de soins hygiéniques, d'une part, et de l'autre, essayer de modifier les conditions causales présumées de la lésion rénale : goutte, saturnisme, diabète, syphilis, alimentation ou digestion défectueuses par excès de matières azotées ou par abus d'alcool. Des cures d'eaux minérales, prescrites suivant la cause soupçonnée, suivant la constitution du sujet, suivant l'état de ses forces, pourront aussi rendre service à certains de ces malades.

3° *Poussées secondaires.* — Le traitement des poussées secondaires à allures franchement inflammatoires ne diffère pas du traitement du mal de Bright aigu initial. Les antiphlogistiques, les alcalins, le régime lacté et la digitale forment la base de la médication.

Mais on ne doit pas oublier qu'à mesure que la maladie progresse, la tendance à l'atonie circulatoire générale et à l'anémie augmente, et que les poussées elles-mêmes revêtent plutôt à la longue la forme atonique que la forme inflammatoire vraie. Il faut donc prendre garde à l'abus des saignées et du régime lacté ; ne pratiquer de saignée générale qu'en cas d'urémie nerveuse menaçante, et ne pas prolonger outre mesure l'alimentation lactée exclusive.

Dans les poussées atoniques, dues surtout à l'asthénie circulatoire et à l'affaiblissement de la force contractile du cœur, on se proposera comme but principal de relever la tonicité cardiaque à l'aide de la digitale et des médicaments similaires. Si la poussée est surtout urémique, on tâchera d'établir une dérivation vers l'intestin, à l'aide des purgatifs salins répétés tous les jours ou tous les deux jours. On pourra utiliser aussi la pilo-

carpine en potion ou en injections sous-cutanées. On emploiera les drastiques, eau-de-vie allemande, scammonée, elaterium, et les diurétiques, quand l'affaiblissement circulatoire se traduit surtout par l'hydropisie. Si la poussée est albuminurique, le régime lacté absolu, maintenu pendant huit à quinze jours, est la médication la plus sûre pour ramener le chiffre de l'albumine à un taux moins élevé. Contre les poussées hématuriques, les ventouses sèches ou scarifiées sur la région lombaire, le perchlorure de fer et l'ergotine, les acides sont les meilleurs moyens à employer.

4° *Périodes terminales.* — Quand l'évolution des lésions rénales a abouti aux formes anatomiques terminales du mal de Bright, quand l'ensemble des symptômes, la marche et la durée de l'affection, les conditions étiologiques dans lesquelles elle s'est développée, autorisent le diagnostic de gros rein blanc ou de petit rein contracté, le médecin ne peut plus songer ni à guérir, ni même à modifier les altérations du filtre urinaire. Toute médication dirigée contre les lésions rénales est inutile, irrationnelle, et par cela même dangereuse. Le seul but qu'on doive se proposer est de reculer le plus possible l'échéance fatale en soutenant les forces du malade et en remédiant aux accidents les plus menaçants et aux symptômes les plus pénibles.

L'impuissance thérapeutique est encore plus complète contre le gros rein blanc amyloïde que contre le rein contracté. D'une part, nous ne connaissons aucun moyen de modifier la dégénérescence graisseuse ou la dégénérescence amyloïde du rein. Litten a bien avancé que les foyers limités d'amylose sont peut-être susceptibles de résorption, et il a invoqué à l'appui de cette idée la transformation que subissent parfois de très petits fragments de reins amyloïdes introduits dans le péritoine de différents animaux ; le tissu malade ne donnait plus, au bout de cinq à six mois, les réactions de la matière amyloïde, mais celles de la substance hyaline. Mais, quand nous pouvons diagnostiquer un rein amyloïde, il ne s'agit plus de foyers limités dont on puisse espérer la résorption ; et, d'ailleurs, comment obtenir cette résorption ? On a conseillé l'acide nitrique, l'acide chlorhydrique, la teinture d'iode, l'iodure de potassium. Mais quels faits pourrait-on citer à l'appui de l'action de ces médicaments ? D'autre part, les conditions mêmes qui amènent le développement de l'artério-amylose ne permettent guère de tentative thérapeutique sérieuse ; car, en supposant qu'on arrivât à modifier la lésion rénale, le malade n'en succomberait pas moins à la cachexie générale, cause première de la lésion amyloïde. Enfin, traiter la cause même de la cachexie, syphilis, suppuration osseuse, tuberculose, est encore un leurre. A la période de ces affections où le gros rein blanc se produit, ni la syphilis, ni l'ostéite chronique, ni la phtisie pulmonaire ne sont justiciables de la thérapeu-

tique. On peut cependant, comme suprême ressource, donner l'iodure de potassium, quand le malade est syphilitique ; l'iodure de calcium, quand le gros rein est en relation avec une tuberculose pulmonaire ou osseuse. Mais, pour peu que ces médicaments semblent porter atteinte aux fonctions digestives, il faut y renoncer sans regrets.

Le point important, chez ces malades, est en effet de ménager les fonctions de l'estomac et de l'intestin, qui, soit du fait de l'obstruction rénale, soit du fait de l'extension de l'amylose aux artérioles du tube gastro-intestinal, soit enfin du fait même de la cachexie générale, sont déjà triplement menacées. Pour cette raison, il ne faut imposer au malade aucun régime exclusif, pas plus l'alimentation lactée, sous prétexte d'atténuer l'irritation rénale, que l'alimentation azotée absolue, sous prétexte de relever ses forces. On doit varier sa nourriture, la conseiller aussi substantielle que possible, mais laisser à chacun le choix des aliments qui sont pris avec le plus de plaisir. Il faut se hâter de combattre à l'aide des moyens ordinaires toute tendance aux vomissements et à la diarrhée. Malheureusement, en dépit de tous les efforts, quand les vomissements et surtout la diarrhée se montrent, ils ne tardent pas à devenir incoercibles, et leur apparition est l'annonce d'une terminaison fatale à bref délai.

L'hydropisie cachectique est encore un des symptômes pénibles dont le malade réclame le soulagement. L'asthénie cardio-vasculaire est telle, à ce moment, qu'aucun diurétique, ni cardiaque, ni rénal, ne saurait être de la moindre utilité. Vu l'état de la muqueuse gastro-intestinale, toute médication purgative est dangereuse et contre-indiquée. Nous ne conseillons ni les bains chauds qui épuisent le malade, ni les bains de vapeur qui peuvent provoquer une attaque d'urémie brusque. On peut utiliser les diaphorétiques internes, la teinture de gaïac, les stimulants, tels que l'acétate d'ammoniaque; il faut employer avec réserve la pilocarpine; le collapsus qu'elle détermine parfois serait fatal chez un sujet déjà profondément débilité. En cas de distension énorme des téguments avec menace de rupture et d'ulcération de la peau, les tubes de Southey produiront un soulagement passager.

La lutte peut être prolongée avec plus de succès, quand il s'agit du petit rein contracté; car il reste toujours certaines parties du filtre relativement saines, capables au moins de fonctionner régulièrement, et, tant que l'hypertrophie compensatrice du cœur maintient l'équilibre, aptes à suppléer les parties détruites. Nous ne pouvons rien contre la rétraction du rein, et pas plus contre la dégénérescence scléro-hyaline ou athéromateuse que contre la dégénérescence amyloïde des artères. Mais nous pouvons aider le cœur à maintenir la compensation fonctionnelle, et éloigner le moment de sa défaite définitive, en l'appuyant de nos ressources

thérapeutiques. La conservation de l'équilibre circulatoire et des forces du cœur doit donc être l'objet de l'attention constante du médecin.

Dans certains cas, l'activité cardiaque est exagérée ; le malade se plaint de palpitations pénibles avec angoisse précordiale, céphalalgie, vertiges ; l'élévation excessive de la pression artérielle s'accuse par une dureté et une tension extrêmes du pouls radial. L'hypertrophie du cœur gauche dépasse ici la compensation ; il importe de modérer cet excès de tension artérielle ; car il peut être la cause de ruptures vasculaires avec hémorragie, et souvent aussi il est l'avant-coureur d'une crise asystolique, le cœur surmené finissant par se laisser distendre ; l'apparition du bruit de galop annonce l'imminence de ce danger. On doit dès lors imposer le repos au malade, appliquer au besoin des ventouses scarifiées ou une vessie de glace sur la région précordiale, administrer le bromure et l'iodure de potassium. Des inhalations de nitrite d'amyle, à la dose de 3 à 4 gouttes sur un mouchoir, produisent un calme immédiat, mais passager. C'est en pareil cas qu'on pourrait employer la nitro-glycérine à la dose de 1 à 6 gouttes d'une solution au centième. La nitro-glycérine ramène en effet la tension artérielle à la normale et même au-dessous, sans toutefois, diminuer la sécrétion urinaire, qui, d'après Rossbach, s'élèverait même encore sous l'action de cette substance.

Mais, aux périodes avancées du petit rein, on a bien plus souvent à activer qu'à modérer l'énergie des contractions cardiaques, à relever qu'à abaisser la pression artérielle. Le cœur épuisé, envahi par la dégénérescence fibreuse conséquence de l'artério-sclérose, tend sans cesse à la dilatation asystolique. La pression veineuse augmente en même temps que la tension artérielle diminue. Les poumons s'engorgent et s'œdématient, des infarctus hémoptoïques se produisent ; les membres inférieurs s'infiltrent ; la quantité des urines qui restent pâles et décolorées tombe à un demi, à un quart de litre. C'est le traitement du cœur forcé qu'il faut mettre en œuvre. Parfois, le régime lacté, d'autres fois, les drastiques réussissent à améliorer passagèrement la situation. Mais les mêmes phénomènes ne tardent pas à se reproduire, et la continuation de pareils moyens épuiserait les dernières forces du malade. Ce sont les diurétiques cardiaques qu'il faut prescrire, la digitale en macération, le sulfate de spartéine, la caféine. Tant que le cœur répond à l'action de la digitale, on peut conserver quelque espérance. Mais, à la longue, la digitale devient impuissante ; l'œdème se généralise ; on donnera alors l'alcool, la macération de café vert, les injections hypodermiques d'éther, de benzoate de soude et de caféine.

Ces symptômes d'asystolie du petit rein sont souvent précédés ou accompagnés d'accidents dyspnéiques et asthmatiques formidables. Il ne faut pas reculer alors devant l'emploi de la saignée ; mais la saignée ne peut

être répétée, et les injections de morphine restent la seule ressource capable de procurer quelque soulagement au malade.

L'évacuation d'une ascite abondante, le drainage capillaire à l'aide des tubes de Southey en cas d'anasarque avec distension persistante des téguments, permettent quelquefois, en diminuant la pression périphérique, l'action des toniques cardiaques restés jusque-là impuissants.

D'autres malades s'éteignent progressivement, sans œdème bien prononcé, dans une sorte de marasme, de cachexie anémique, caractérisée surtout par un épuisement général, une anorexie complète et les troubles divers de l'urémie lente. Il n'y a aucun espoir en pareil cas d'obtenir une amélioration sérieuse. On tâchera de stimuler l'appétit à l'aide des amers, de faciliter les digestions avec la pepsine et l'acide chlorhydrique; on donnera une nourriture substantielle sous un petit volume, la viande crue, la poudre de viande; les fonctions de la peau seront excitées par les frictions, les lotions vinaigrées. L'anémie sera combattue par les toniques, les préparations martiales, les eaux ferrugineuses, les inhalations d'oxygène. On arrivera ainsi à retarder l'apparition de la torpeur comateuse qui clôt d'ordinaire la série des accidents, et à prolonger pendant des semaines et des mois la vie précaire de ces malades.

APPENDICE

NOTE I

ACTION DE L'ŒUF-ALBUMINE SUR LES REINS

Nous diviserons les quelques expériences que nous avons faites sur ce sujet en trois groupes :

Expériences montrant que l'œuf-albumine injectée sous la peau détermine l'albuminurie en provoquant des lésions glomérulaires ;

Expériences montrant que les injections d'œuf-albumine ne déterminent pas, comme l'avance Semmola, les lésions du gros rein blanc;

Expériences montrant l'influence de l'alimentation par les œufs chez des sujets atteints de maladie de Bright.

I. — *Albuminurie et lésions renales déterminees par les injections sous-cutanées d'œuf-albumine.*

Expérience I. — Lapin du poids de 2 kilogrammes. Injection sous-cutanée le 24 septembre 1886, de 8 grammes de blanc d'œuf. Cette injection est répétée tous les jours pendant six jours. Le lapin est trouvé mort le sixième jour, 30 septembre. Dès le second jour, l'urine est devenue rare, foncée, acide, donnant par la chaleur et l'acide nitrique un abondant précipité d'albumine.

L'autopsie montre tous les organes normaux. Les reins ne présentent aucune lésion appréciable à l'œil nu; ils sont d'un rouge un peu foncé. Au microscope, il n'existe aucune altération nette des cellules tubulaires; pas de prolifération embryonnaire, dans le tissu conjonctif. Les glomérules paraissent seuls lésés; les lésions sont d'ailleurs peu marquées. Elles se bornent à une agglomération anormale de cellules arrondies, fortement colorées par le carmin, qui remplissent la plupart des glomérules; quelques-uns contiennent un amas de matière granuleuse, interposée entre la capsule et le bouquet vasculaire.

Exp. II. — Lapin du poids de 3k,320. L'urine de ce lapin ne contient par trace d'albumine par les réactifs les plus sensibles. Le 27 septembre, injection sous-cutanée de 4 grammes d'albumine. Le 28, pas d'albumine dans l'urine. Nouvelle injection de 4 grammes. Le 29, pas d'albumine dans l'urine. 3e injection de 4 grammes de blanc d'œuf. Le 30, léger nuage d'albumine par la chaleur et l'acide nitrique.

Les injections sont continuées tous les jours, 4 grammes chaque jour. Le 9 octobre, on examine l'urine. Elle est d'un jaune clair, limpide. Par la chaleur et l'acide acétique, petite quantité d'albumine, rétractile par le refroidissement. On continue les injections, à la même dose.

Le 14 octobre, le lapin est trouvé mort.

A l'autopsie, pas d'abcès dans le tissu cellulaire sous-cutané. Le cœur, les poumons, le foie, sont d'apparence normale. Les reins pèsent 12 grammes chacun. Ils sont tous deux rouges et fermes; se décortiquant facilement; la surface est lisse. Un des reins présente sur sa surface postérieure une petit ecchymose d'un centimètre environ, et un peu plus loin un léger piqueté hémorragique.

Les lésions glomérulaires sont les mêmes que dans le premier cas. Les coupes faites sur le rein où se voyait le piqueté hémorragique, montrent un épanchement de globules rouges dans la plupart des capsules et dans un grand nombre de canalicules.

Exp. III. — Lapin du poids de 2k,830. Injection de 4 grammes d'œuf-albumine le 9 septembre. L'injection est répétée tous les deux jours. On constate de l'albuminurie seulement le 16.

Le 23, l'urine est foncée, épaisse, légèrement acide. Albumine assez abondante, se dissolvant complètement dans un excès d'acide nitrique.

Le 25, urine très épaisse, d'un jaune foncé, peu abondante, comme visqueuse et sirupeuse; elle est très acide. L'acide nitrique donne un précipité très abondant, qui ne se redissout pas quand on ajoute un excès d'acide; l'albumine surnage sous forme d'une masse jaune foncé.

Le lapin est trouvé mort le 26.

Autopsie. — Pas d'abcès dans le tissu sous-cutané. Le poids de chaque rein est de 10 grammes; ils sont d'une couleur gris rougeâtre et ne paraissent pas congestionnés. Les autres organes sont d'apparence normale. L'examen microscopique des reins de ce lapin n'a pas été fait.

Exp. IV. — Lapin du poids de 3k,220. Le 9 septembre, injection sous-cutanée de 4 grammes d'œuf-albumine. L'injection de la même quantité de blanc d'œuf est répétée tous les deux jours.

Le 20 septembre, l'urine recueillie et examinée ne contient pas d'albumine par les réactifs les plus sensibles. On porte à 8 grammes la quantité de blanc d'œuf.

Le 24, albumine abondante par chaleur et acide acétique, se rétractant en flocons. Poids du lapin, 3k,165. Injection de 8 grammes tous les deux jours.

Le 26, urines troubles, très épaisses, jaune foncé; albumine rétractile, se dissolvant complètement dans un excès d'acide nitrique.

Le 28, urines troubles, épaisses, alcalines. L'urine se prend en masse par la chaleur, coagulum épais. L'acide nitrique détermine un précipité blanc opaque; si on ajoute un excès d'acide, une partie de l'albumine se dissout, on a un liquide jaune clair présentant à la surface supérieure un disque épais, visqueux, qui reste insoluble.

Le 30, urines jaune clair, neutres. Coagulum épais par la chaleur. Par l'acide nitrique, précipité opaque qui se dissout complètement dans un excès d'acide. Le microscope montre de nombreux leucocytes, des cellules vésicales et quelques cylindres hyalins, à la surface desquels on voit des cellules arrondies.

Le 4 octobre, on n'injecte plus que 4 grammes de blanc d'œuf tous les deux jours.

Le 9 octobre, l'albuminurie persiste, moins abondante toutefois; toute l'albumine se redissout dans un excès d'acide nitrique. Le lapin est amaigri et abattu.

Le 11, le lapin est somnolent, reste étendu sur le ventre, se meut difficilement.
Le 14, somnolence, abattement, torpeur.
Le lapin est trouvé mort le 15. La durée de l'expérience a été de trente-cinq jours.

Autopsie. — Les différents organes sont comme à l'état normal. Les reins paraissent augmentés de volume; ils pèsent chacun 15 grammes. Ils sont un peu mous et d'une coloration pâle grisâtre; la surface est lisse; la capsule s'enlève facilement.

Au microscope, la plupart des glomérules ont un diamètre normal, mais contiennent de nombreux noyaux; un certain nombre sont comme revenus sur eux-mêmes, diminués de moitié; par places, on constate un épaississement de la capsule de Bowmann, dont les cellules de revêtement forment un léger soulèvement de distance en distance. Autour de quelques glomérules, on voit des noyaux embryonnaires assez abondants, qui se prolongent le long du vaisseau afférent. Mais, sur une coupe, on trouve toujours un assez grand nombre de glomérules dont l'aspect est normal. Les cellules des tubuli sont gonflées et granuleuses et remplissent la lumière du canalicule. Les cellules des tubes droits sont en place et normales. Dans certains points, des traînées de cellules embryonnaires se voient autour de quelques artérioles. En outre, les artères droites ont leur tunique externe infiltrée d'une substance amorphe, hyaline, qui se colore fortement par le carmin en jaune rougeâtre.

II. — *Lésions rénales déterminées par les injections sous-cutanées d'œuf-albumine prolongées pendant plusieurs mois.*

Ces expériences ont été faites sur trois chiens. Un des chiens est mort au bout de cinq semaines. Le second a été tué au bout de quatre mois. Ni l'un ni l'autre ne présentaient les lésions caractéristiques du gros rein blanc, mais seulement au microscope les altérations d'une néphrite subaiguë disséminée.

Exp. V. — Chien du poids de 7 kilogrammes. Injection sous-cutanée de 15 grammes de blanc d'œuf le 13 octobre.

Le 15 octobre, urine jaune pâle, acide, un peu trouble. Pas de biliverdine. Albumine abondante par la chaleur et l'acide acétique, se rétractant rapidement; complètement dissoute par un excès d'acide nitrique. Injection de 15 grammes d'œuf-albumine tous les deux jours.

Le 25, le chien ne paraît pas malade. Les urines sont claires, abondantes, donnant toujours le même précipité d'albumine, abondant et rétractile.

Le 7 novembre, urines claires, limpides, acides. Par la chaleur seule, trouble épais, se rétractant en un gros coagulum. Par l'acide nitrique, trouble opaque, abondant, qui ne se dissout qu'en partie dans un excès d'acide, une partie surnageant sous forme d'une masse gélatineuse, jaunâtre.

Le 11, depuis quelques jours, le chien paraît malade, ne mange pas; écoulement par les yeux et par les narines. On continue néanmoins les injections à la même dose.

Le 14, le chien ne pèse plus que 6 kilogrammes; abattement; écoulement persistant par les narines.

Le 15, de plus en plus affaissé; ne mange plus; reste couché dans un coin, diarrhée, Poids, 5 kilogrammes et demi.

Mort le 20.

Autopsie. — Les organes sont d'apparence normale, sauf les poumons dont les

bronches sont remplies de muco-pus, et qui présentent par places des noyaux de broncho-pneumonie. Les reins sont rouges, fermes, un peu congestionnés. La capsule n'est pas adhérente; la surface est lisse. Rien dans la vessie.

Au microscope, les glomérules sont infiltrés de noyaux très abondants; un grand nombre présentent un épaississement de la capsule, avec cellules allongées et tissu fibrillaire au pourtour. Quelques-uns sont complètement atrophiés, réduits à un petit peloton fortement coloré en rouge par le picro-carmin et entourés d'une capsule fortement réfringente. Beaucoup d'artérioles ont leur tunique externe infiltrée de cellules embryonnaires; il n'y a pas de lésion appréciable de la tunique interne. Les cellules canaliculaires ne paraissent pas altérées. Pas de prolifération conjonctive dans les espaces intertubulaires. Les tubes droits sont normaux. En somme, les lésions sont celles d'une glomérulite subaiguë, avec tendance à l'atrophie, et un certain degré de péri-artérite.

Exp. VI. — Chien du poids de 8 kilogrammes. Injection sous-cutanée de 16 grammes de blanc d'œuf, le 8 octobre; l'injection est répétée tous les deux jours jusqu'au 1er novembre.

Le 11 octobre, urines foncées, limpides; albumine abondante et rétractile par chaleur et acide acétique. Par l'acide nitrique, disque épais et coloration vert épinard, biliverdine. Jusqu'au 25 octobre, les urines sont toujours foncées et contiennent de la biliverdine. Le chien ne paraît pas néanmoins malade.

Le 27, urines plus claires, jaune pâle; albumine se rétractant en petits flocons par la chaleur et l'acide acétique. Plus de biliverdine.

A partir du 1er novembre, injection quotidienne de 10 grammes de blanc d'œuf.

Le 15 novembre, urines claires, jaune pâle, toujours très albumineuses. Le chien n'est pas malade. Le poids n'a pas varié, 8 kilogrammes.

Le 22 novembre, urines donnant toujours un abondant précipité d'albumine. On cesse les injections d'œuf-albumine.

Le 29, urines limpides, jaune très clair, abondantes. Albuminurie moins abondante; par la chaleur et l'acide picrique, l'albumine se rétracte en particules très fines.

Le 10 décembre, urines très claires; nuage d'albumine par la chaleur et l'acide picrique; disque mince par l'acide nitrique.

Le 15, urines claires; elles ne se troublent plus par la chaleur et l'acide picrique. L'albuminurie a cessé; elle a persisté au moins vingt jours après la cessation des injections de blanc d'œuf.

Le 17, urines non albumineuses. On reprend les injections quotidiennes d'œuf-albumine, à la dose de 10 grammes par jour.

Le 18, urines foncées, peu abondantes; albumine se rétractant en gros flocons par la chaleur et l'acide acétique. Pas de biliverdine.

Le 31 janvier, on cesse les injections sous-cutanées d'œuf-albumine. Urines limpides, jaune clair, fortement albumineuses.

Le 7 février, urines claires, abondantes. L'albuminurie persiste, mais moins prononcée; opalescence légère par la chaleur et l'acide picrique, ne se rétractant qu'au bout de quelques instants, après refroidissement.

A aucun moment, le chien n'a paru malade. Il n'a présenté ni œdème, ni troubles digestifs. Son poids a même augmenté de près d'un kilogramme depuis le début de l'expérience; de 8 kilogrammes, il est monté à 8 kilogrammes 3/4. L'animal est sacrifié.

Autopsie. — Tous les organes sont comme à l'état normal. Les reins sont rouges,

de volume et de consistance ordinaires. La capsule s'enlève facilement; la surface est lisse. Rien dans les bassinets et la vessie.

Le microscope montre des lésions beaucoup plus étendues que chez le premier chien, mais répondant au même processus. Un certain nombre de glomérules paraissent absolument sains; mais la majeure partie présente les divers degrés de la glomérulite subaiguë avec prolifération nucléaire abondante; çà et là certains sont revenus sur eux-mêmes, atrophiés, commençant à subir la transformation en tissu conjonctif; d'autres ont leur bouquet vasculaire divisé en deux ou trois parties, séparées par des fibrilles entremêlées de noyaux. Au pourtour de beaucoup de glomérules et le long des artérioles, on aperçoit des traînées de cellules embryonnaires; mais on n'en voit pas dans l'intervalle des tubes. Les cellules canaliculaires ne semblent pas altérées.

Exp. VII. — Chien du poids de 11 kilogrammes. Le 9 octobre, injection sous-cutanée de 20 grammes de blanc d'œuf. Chez ce chien, l'injection est faite régulièrement tous les jours, du 9 octobre au 31 janvier, c'est-à-dire pendant près de quatre mois. Jusqu'au 15 décembre, les urines sont rares, foncées, fortement albumineuses; elles n'ont pas donné la réaction de la biliverdine.

A partir de ce jour, bien que les injections soient continuées à la même dose de 20 grammes par jour, les urines deviennent plus claires, plus abondantes. A partir du 20 décembre, il y a une véritable polyurie; chaque miction donne une urine abondante, très peu colorée; le précipité est variable comme opacité, mais il est toujours rétractile par la chaleur et l'acide acétique.

Le 31 janvier, on supprime les injections albumineuses. L'animal n'a rien perdu ni de son poids, ni de son entrain. Jamais il n'a eu ni diarrhée, ni œdème. Son poids est de 11 kilogrammes et demi.

Le 7 février, les urines, toujours abondantes, contiennent encore de l'albumine rétractile; le 14, la chaleur et l'acide picrique ne donnent plus qu'une légère opalescence, qui disparaît complètement le lendemain.

III. — *Influence de l'alimentation par les œufs sur les sujets atteints de maladie de Bright.*

Observation I. — *Atrophie rénale progressive de cause indéterminée; période de cachexie commençante.* — B..., âgé de 52 ans, charron, entré à l'hôpital le 12 octobre 1885. — Le malade affirme avoir toujours eu une bonne santé jusqu'au début de son affection actuelle qu'il fait remonter à une quinzaine de jours. Pas de syphilis, de rhumatisme, d'alcoolisme.

Le premier signe constaté a été un léger œdème des pieds et des jambes le soir; en même temps, faiblesse générale, fatigue rapide l'obligeant à interrompre le travail.

Face pâle, blême; légère bouffissure de tout le corps le matin au réveil avec œdème plus marqué des pieds le soir, quand il est resté levé. Cœur volumineux, mais battements faibles, bruits sourds; pas de souffle. Pouls dur; artères radiales athéromateuses et sinueuses. Appétit régulier; aucun trouble fonctionnel; la sensation de faiblesse générale et l'œdème sont les seuls signes morbides.

Les urines sont foncées, peu abondantes, donnent un abondant précipité d'albumine. Le malade ne peut donner aucun renseignement sur l'état antérieur de ses urines.

Régime mixte ordinaire. Pas de traitement; repos absolu au lit.

Voici le tableau des analyses d'urines faites chez ce malade pendant une vingtaine de jours.

DATES	URINES	ALBUMINE par litre.	ALBUMINE totale.	OBSERVATIONS
14 octobre.	900	4.00	3.60	Régime mixte. Repos au lit.
15 —	800	4.20	3.40	Moyenne quotidienne
16 —	1100	3.00	3.30	3gr,43
17 —	1700	3.00	5.10	Deux litres de lait, plus quatre œufs
18 —	2000	2.50	5.00	à la coque.
19 —	2100	2.20	4.40	Moyenne quotidienne
20 —	2150	1 50	3.20	4gr,42.
21 —	2500	1.00	2.50	On supprime les œufs. Deux litres
22 —	2300	1.00	2.30	de lait.
23 —	2200	1.10	2.40	Moyenne quotidienne
24 —	2100	1.20	2 50	2gr,42.
25 —	2800	0.80	2.20	Régime mixte, plus deux litres de lait.
26 —	2500	0.75	1.80	
28 —	1500	1.00	1.50	Moyenne quotidienne
30 —	1700	0.75	1.25	1gr,68.
31 —	1900	0.50	0.95	Régime mixte, plus un litre de lait.
2 novemb.	1600	1.00	1.60	
6 —	2100	0 50	1.05	Moyenne quotidienne
8 —	2000	0.50	1.00	1gr,15.

Le malade demande à sortir. — Toute trace d'œdème a complètement disparu; mais la pâleur et la sensation de faiblesse persistent.

Obs. II. — *Atrophie rénale progressive, coïncidant avec des troubles gastro-intestinaux datant de l'adolescence.* — P..., âgé de 26 ans, tôlier, entre, le 12 octobre 1885, à l'Hôtel-Dieu, annexe. — Rougeole dans l'enfance; pas de scarlatine. Depuis l'âge de 16 ans, il est sujet à des douleurs d'estomac, fréquemment suivies de diarrhée pendant deux à trois jours. Il y a 6 ans, diarrhée abondante qui persista quinze jours; il ressentit en même temps des douleurs de reins. Les digestions sont toujours longues et souvent douloureuses. Il y a six semaines, les douleurs de reins ont reparu avec une grande intensité, s'accompagnant de diarrhée, d'inappétence, de nausées, sans vomissements. Le malade constate à ce moment qu'il urine plus abondamment que d'habitude, que sa face est légèrement bouffie et que ses jambes gonflent le soir. Il n'a jamais antérieurement observé rien de semblable. Toutefois, depuis deux ans, il avait remarqué que sa vue avait baissé, qu'elle était parfois voilée d'un brouillard. Il n'a pas eu de syphilis, et n'a pas d'habitudes alcooliques.

État actuel. — La figure est pâle et anémiée; légère bouffissure au niveau des malléoles. La diarrhée et les nausées ont cessé depuis quelques jours; il reste seulement de l'inappétence; la langue est sale et saburrale. Rien aux poumons. Cœur légèrement hypertrophié, sans bruit anormal. Pouls extrêmement dur et tendu.

comme métallique. Deux à trois litres d'urine, pâles et mousseuses, par jour, donnant un abondant précipité d'albumine par l'acide nitrique et par la chaleur.

DATES	URINES	ALBUMINE par litre.	ALBUMINE totale.	OBSERVATIONS
15 octobre.	2500	3.30	8.25	
16 —	5000	2.00	10.00	Repos au lit. Régime lacté.
17 —	3000	2.50	7.50	
18 —	3000	2.00	6 00	Moyenne quotidienne de cinq jours
19 —	2600	2.00	5.20	
20 —	3000	2.00	6.40	5gr,94.
21 —	2100	2.20	4.60	
22 —	2500	1.90	4.75	Lait, plus trois, puis quatre œufs à la coque par jour.
23 —	3100	2.00	6.20	
24 —	2500	2.75	6.75	
25 —	2500	2.00	5 00	Moyenne quotidienne
26 —	3200	1.90	5.90	5gr,72.
27 —	2500	2.10	5.25	On supprime les œufs.
28 —	750	8.00	6.00	Céphalalgie, nausées, diarrhée, hématurie. Régime lacté absolu.
29 —	700	8.00	5.60	
30 —	2700	2.50	6.75	Les urines sont redevenues claires.
31 —	2200	3.00	6.60	
1er nov.	2500	2.00	5.00	Moyenne quotidienne
2 —	2300	2.00	4.60	
3 —	1700	2.75	4.45	5gr,48.
4 —	2200	2.00	4.40	
5 —	2000	1.75	3.50	Moyenne quotidienne.
6 —	2500	1.75	4.35	
7 —	1500	2.00	3.00	3gr,68.
8 —	1400	2.25	3.15	

Obs. III. — *Mal de Bright saturnin. — Poussée aiguë inflammatoire à la suite d'une pneumonie. Deuxième poussée sous l'influence du régime albumineux.* — G..., âgé de 44 ans, peintre en bâtiments. — Le malade, dont on trouvera l'observation complète plus loin, fut pris, à la suite d'une pneumonie grave, de phénomènes brightiques, anasarque, urémie, diminution des urines allant jusqu'à l'anurie. Cette poussée inflammatoire calmée, et la sécrétion urinaire étant remontée à deux litres, on ajouta au régime lacté auquel il était soumis deux, puis quatre œufs à la coque par jour. Voici les analyses indiquant les effets de cette alimentation :

TABLEAU.

DATES	URINES	ALBUMINE par litre.	ALBUMINE totale.	OBSERVATIONS
24 septemb.	2000	2.00	4.00	Régime lacté.
25 —	1300	2.50	3.75	
26 —	2000	2.25	4.50	Moyenne quotidienne
27 —	2100	4.00	8.40	
29 —	1400	3.75	5.25	5gr,18.
30 —	1000	7.00	7.00	Régime lacté plus deux œufs
1er octob.	1700	6.00	10.20	à la coque.
2 —	1200	8.00	9.60	Régime lacté plus quatre œufs
3 —	1100	10.00	11.00	à la coque.
4 —	1300	10.00	14.00	Moyenne quotidienne, 10gr,36.
5 —	1200	10.50	12.60	On supprime les œufs. Lait exclusiv.
6 —	1400	9.00	13.60	Phénomènes urémiques. Anasarque.
8 —	1000	14.25	14.25	
10 —	1200	13.00	15.60	Moyenne quotidienne
12 —	1000	21.00	21.60	15gr,41.
13 —	1000	20.00	20.00	
14 —	800	20.00	16.00	Moyenne quotidienne
15 —	1000	12.80	12.80	
16 —	900	13.00	11.70	14gr,44.
17 —	900	13.00	11.70	

Les symptômes graves persistèrent encore trois semaines et l'amélioration ne se dessina qu'au bout de deux mois.

Dans ces différents cas, l'alimentation par les œufs a eu des effets nuisibles sur le rein. Chez quatre autres malades, albuminuriques, mais n'offrant aucun symptôme brightique autre que l'albuminurie légère avec un certain degré de polyurie et d'hypertrophie cardiaque, nous avons donné soit quatre œufs à la coque, soit des œufs crus sous forme d'eau albumineuse sucrée à la dose de six blancs d'œufs par jour, pendant quatre et six jours, sans déterminer aucune augmentation de l'albuminurie, ni aucun trouble morbide indiquant une aggravation de la lésion rénale silencieuse. Nous avons donné, page 494, les résultats d'une de ces expériences; il nous paraît inutile de rapporter ici les autres observations qui sont analogues.

NOTE II

FRÉQUENCE DE L'ALBUMINURIE CHEZ LES SUJETS MALADES ET CHEZ LES VIEILLARDS

1° — *Albuminurie chez les sujets malades.* — A l'hôpital Broussais, en 1886, nous avons recherché l'albuminurie dans l'urine de 350 malades, hommes et femmes. Chez la plupart, l'urine a été analysée à plusieurs reprises pendant leur séjour à l'hôpital. Les réactifs employés ont été la chaleur et l'acide acétique, l'acide nitrique, l'acide picrique, le réactif de Millard.

Sur ces 350 malades, nous avons trouvé 184 albuminuriques à des degrés variables. Soit une proportion totale de 52.5 0/0.

Nous divisons ces malades en quatre catégories :

1° Les tuberculeux, au nombre de 97; l'albuminurie a été constatée 45 fois, soit 46.3 0/0.

2° Les malades atteints d'affections cardio-vasculaires, c'est-à-dire d'une lésion organique du cœur ou d'athérome généralisé, ou d'athérome cérébral avec hémiplégie. Le

nombre des malades de cette catégorie est de 81, dont 48 étaient âgés de plus de 60 ans. 53 étaient albuminuriques; soit une proportion de 65.4 0/0.

3° Les malades atteints d'affections légères, telles que courbature, douleurs rhumatoïdes, névralgies, dyspepsie, varices, hystérie, anémie, etc. Le total de ces malades est de 106, sur lesquels on en trouva 35 qui avaient de l'albumine en petite quantité dans l'urine; soit une proportion de 33.3 0/0.

4° Enfin, dans la dernière catégorie, nous réunissons d'une part les maladies aiguës fébriles, pneumonie, fièvre typhoïde, rhumatisme aigu, érysipèle, dans lesquelles l'albuminurie est constante; et de l'autre, diverses affections apyrétiques ou chroniques, médullaires, hépatiques, pulmonaires, rénales, etc. Le total est de 66, dont 38 maladies aiguës. Sur les 28 autres cas apyrétiques, l'albumine a été constatée 13 fois; 2 fois il s'agissait de brightiques avérés.

2° — *Albuminurie chez les vieillards.* — La recherche de l'albumine a été faite à l'aide de la chaleur et de l'acide nitrique seulement. Pour la plupart de ces malades, l'urine a été examinée plusieurs fois, pour tous au moins deux fois, à l'entrée et à la sortie de l'infirmerie. Pour établir les tableaux suivants, nous avons dépouillé les observations que l'un de nous a recueillies à l'hospice d'Ivry dans le service du docteur Ollivier, dont il était l'interne. Nous avons classé ces observations en trois catégories suivant l'âge des sujets; de 60 à 70 ans, de 70 à 80 ans, et de 80 à 90 ans.

I. — De 60 à 70 ans.

ALBUMINURIE			PAS D'ALBUMINURIE		
AGE	SEXE	NOM DE LA MALADIE	AGE	SEXE	NOM DE LA MALADIE
63 ans	F.	Lithiase biliaire.	60 ans	H.	Lithiase biliaire.
66	F.	Obstruction du cholédoque.	61	F.	Coliques hépatiques.
65	F.	Aortite aiguë.	64	F.	Cancer de l'estomac.
67	H.	Bronchite chronique.	68	F.	Cancer de l'intestin.
68	F.	Insuffisance mitrale.	69	F.	Bronchite chronique.
64	F.	Ramollissement cérébral.	63	F.	Insuffisance aortique.
66	H.	Ramollissement cérébral.	68	H.	Bronchite chronique.
65	F.	Lésion mitrale.	63	F.	Rhumatisme chronique.
68	F.	Ramollissement cérébral.	64	F.	Vertige de Ménière.
62	H.	Méningite.	66	F.	Hémiplégie avec aphasie.
66	F.	Thrombose cérébrale.	64	F.	Ramollissement cérébral.
60	F.	Hémorragie cérébrale.	67	F.	Insuffisance mitrale.
63	F.	Hémiplégie avec aphasie.	65	F.	Spasme diaphragmatique.
68	H.	Hémiplégie gauche.	65	F.	Ataxie locomotrice.
60	F.	Endo-péricardite aiguë.	62	H.	Ramollissement cérébral.
64	F.	Insuffisance aortique.	66	H.	Rhumatisme chronique.
67	F.	Péricardite.	69	F.	Lésion mitrale et athérome.
63	H.	Bronchite chronique.	62	F.	Insuffisance mitrale.
66	H.	Hémorragie cérébrale.	68	F.	Polyurie nerveuse.
69	H.	Pneumonie.	68	F.	Bronchite chronique.
63	F.	Hémorragie cérébrale.	68	H.	Paralysie agitante.
65	F.	Emphyseme et bronchite.	65	H.	Paralysie agitante.
67	H.	Insuffisance aortique.	61	H.	Ramollissement cérébral.
68	H.	Pneumonie.	64	H.	Hémiplégie gauche.
66	H.	Pneumonie.	60	H.	Ramollissement cérébral.
68	H.	Hémorragie cérébrale.	68	H.	Tremblement sénile.
60	F.	Hémorragie cérébrale.	65	F.	Hémiplégie droite.
			68	F.	Sclérose en plaques.
			63	F.	Paralysie agitante.
Total. .		11 hommes et 16 femmes.	Total...		10 hommes et 19 femmes.

Soit, sur 56 malades : 27 albuminuriques et 29 non-albuminuriques ; ce qui de 60 à 70 ans nous donne une proportion de 48 0/0 d'albuminuriques.

II. — De 70 à 80 ans.

ALBUMINURIE			PAS D'ALBUMINURIE		
AGE	SEXE	NOM DE LA MALADIE	AGE	SEXE	NOM DE LA MALADIE
75 ans	F.	Obstruction du cholédoque.	73 ans	F.	Gangrène artérielle.
70	F.	Péritonite aiguë par perforation.	73	F.	Broncho-pneumonie scléreuse.
75	H.	Ramollissement cérébral et pneumonie.	78	F.	Asthme et emphysème.
76	F.	Obstruction du cholédoque.	75	F.	Cancer de l'estomac.
78	F.	Obstruction du cholédoque.	75	F.	Convalescence de pneumonie.
78	F.	Erysipèle de la face.	75	F.	Cancer de l'intestin.
75	F.	Diabète.	74	F.	Hernie ; mort subite.
71	F.	Emphysème.	71	F.	Lithiase biliaire.
72	F.	Athérome généralisé.	70	F.	Lithiase biliaire.
75	F.	Insuffisance aortique.	75	F.	Lithiase biliaire.
78	F.	Anévrisme de l'aorte.	79	F.	Dilatation bronchique.
78	F.	Péricardite aiguë.	77	F.	Ramollissement cérébral.
77	H.	Hémorragie cérébrale.	77	H.	Ramollissement cérébral.
76	F.	Hémorragie cérébrale.	78	F.	Paralysie agitante.
74	H.	Hémorragie cérébrale.	79	F.	Aphonie et hémiplégie droite.
74	F.	Hemorragie cérébrale.	75	F.	Ramollissement cérébral.
73	H.	Hémorragie cérébrale.	71	F.	Ramollissement cérébral.
72	H.	Ramollissement cérébral.	71	F.	Cancer utérin.
72	F.	Thrombose cérébral apoplectique.	71	H.	Ataxie locomotrice.
75	F.	Hémorragie cérébrale.	75	F.	Ramollissement cérébral.
73	F.	Ramollissement cérébral.	78	F.	Hémiplegie droite.
78	H.	Ramollissement cérébral.	74	H.	Cancer de l'intestin.
74	F.	Diabète.	78	F.	Athérome généralise.
73	F.	Démence sénile.	75	F.	Insuffisance mitrale.
72	F.	Hémiplégie alterne.	76	F.	Athérome généralise.
74	F.	Cancer de l'utérus.	78	F.	Epistaxis répétées.
76	F.	Insuffisance mitrale.	78	F.	Polyurie nerveuse.
71	F.	Insuffisance aortique et mitrale.	71	H.	Ramollissement cérébral.
72	F.	Métrite chronique.	77	F.	Hémiplégie gauche.
72	H.	Hémorragie cérébrale.	71	H	Compression de la moelle.
77	F.	Hémiplégie droite.	78	F.	Ramollissement cérébral.
77	H.	Hémiplégie gauche.	70	F.	Bronchite chronique.
72	H.	Hémorragie cérébrale.			
74	H.	Pachyméningite hémorragique.			
77	F.	Ramollissement cérébral.			
70	H.	Ataxie locomotrice.			
79	H.	Pneumonie alcoolique.			
71	F.	Sciatique.			
73	H.	Hémorragie cérébrale.			
76	F.	Hémorragie cérébrale.			
71	F.	Hémorragie cérébrale.			
72	F.	Sciatique.			
76	F.	Pachyméningite hémorragique.			
74	F.	Hémorragie cérébrale.			
71	H.	Hémorragie cérébrale.			
70	F.	Hémorragie cérébrale.			
75	H.	Hémorragie cérébrale.			
74	F	Pneumonie.			
Total... 15 hommes et 33 femmes.			Total... 5 hommes et 27 femmes.		

Soit sur 80 malades de 70 à 80 ans, 48 albuminuriques et 32 non-albuminuriques : proportion, pour 100, 60.

III. — De 80 à 90 ans.					
ALBUMINURIE			PAS D'ALBUMINURIE		
AGE	SEXE	NOM DE LA MALADIE	AGE	SEXE	NOM DE LA MALADIE
80 ans	F.	Pneumonie.	80 ans	F.	Athérome généralisé.
80	F.	Entérite chronique.	83	F.	Pleurésie diaphragmatique.
82	F.	Cancer du vagin.	83	F.	Pneumonie.
80	F.	Lithiase biliaire.	84	F.	Pneumonie.
86	F.	Ramollissement cérébral.	82	F.	Obstruction du cholédoque.
80	F.	Ramollissement cérébral.	86	F.	Ramollissement cérébral.
85	F.	Cancer du sein.			
82	F.	Pouls lent.			
83	F.	Insuffisance mitrale.			
85	F.	Athérome généralisé.			
80	F.	Insuffisance aortique et mitrale.			
82	F.	Pachyméningite hémorragique.			
80	F.	Hémorragie du cervelet.			
88	F.	Pachyméningite hémorragique.			
80	F.	Pachyméningite hémorragique.			
Total..... 15 femmes.			Total..... 6 femmes.		

Soit sur 21 femmes de 80 à 90 ans, 15 albuminuriques et 6 non-albuminuriques, proportion 71 0/0.

Sur un total de 157 sujets, hommes et femmes, âgés de 60 à 90 ans, on trouve quatre-vingt-dix fois de l'albumine coagulable par la chaleur et acide nitrique. Soixante-sept fois, il n'y avait pas d'albumine au moment où l'examen a été pratiqué. La proportion des albuminuriques est donc de 57 0/0.

3° — *État anatomique des reins.* — Sur les 157 malades, 73 sont morts et l'autopsie a permis de constater l'état des reins. De ces 73 sujets, 56 avaient de l'albumine dans l'urine pendant la vie, 17 n'en avaient pas.

I. — Cas ou l'albuminurie a été constatée pendant la vie.

AGE	SEXE	NOM DE LA MALADIE	ÉTAT DES REINS A L'AUTOPSIE
66 ans	F.	Obstruction du cholédoque.	Volume et aspect normaux ; lisses. Poids, 140 gr.
65	F.	Aortite aiguë.	Congestion intense ; infarctus. Poids, 150 grammes.
68	F.	Insuffisance mitrale.	Volumineux; lisses ; tachetés de jaune. Poids, 160 gr.
64	F.	Ramolliss. cérébral.	Volumineux ; lisses ; jaunâtres. Poids, 140 et 200 gr.
66	H.	Ramolliss. cérébral.	Atrophiés ; mais non granuleux ; lisses ; rouges. Poids, 120 grammes.
65	F.	Lésion mitrale.	Atrophiés ; rouges ; infarctus multiples. Poids, 80 et 120 grammes.
58	F.	Ramolliss. cérébral.	Atrophiés ; rouges ; lisses. Poids, 120 grammes.
60	F.	Endo-péricardite aiguë.	Volumineux ; congestionnés. Poids, 200 grammes.
66	H.	Hémorragie cérébrale.	Volumineux ; congestionnés. Poids, 190 grammes.
63	F.	Hémorragie cérébrale.	Atrophiés ; granuleux ; rouges. Poids, 75 et 80 gr.
67	H.	Insuffisance aortique.	Atrophiés ; granuleux ; rouges. Poids, 100 grammes.
62	H.	Méningite.	Congestionnés ; lisses. Poids 120 et 160 grammes.
69	F.	Hémorr. cérébrale.	Petits ; rouges ; lisses. Poids, 120 grammes.
75	F.	Obstruction du cholédoque.	Petits ; lisses ; jaunâtres. Poids, 125 grammes.
70	F.	Péritonite aiguë.	Petits ; lisses ; jaunâtres. Poids, 120 grammes.
75	H.	Ramolliss. cérébral.	Atrophiés ; granuleux ; rouges. Poids, 100 grammes.
76	F.	Obstruction du cholédoque	Volume normal ; lisses ; jaunâtres. Poids, 140 gr.
78	F.	Obstruction du cholédoque.	Atrophiés ; rouges ; granuleux et kystiques. Poids, 115 g.
78	F.	Érysipèle de la face.	Atrophiés ; irréguliers ; bosselés, kystiques. Poids, 100 g.
75	F.	Diabète.	Volumineux ; rouges ; lisses. Poids, 180 grammes.
75	F.	Insuffisance aortique.	Atrophiés ; rouges, granuleux. Poids, 120 grammes.
78	F.	Anévrisme aortique.	Atrophiés ; rouges ; lisses. Poids, 90 grammes.
78	F.	Péricardite aiguë.	Volumineux ; congestionnés ; infarctus. Poids, 150 gr.
71	F.	Péricardite aiguë.	Atrophiés ; rouges ; granuleux. Poids, 120 grammes.
77	H.	Hémorr. cérébrale.	Atrophiés ; lisses ; kystiques. Poids, 115 grammes.
76	F.	Hémorr. cérébrale.	Atrophiés ; rouges ; granuleux. Poids, 90 grammes.
74	H.	Hémorr. cérébrale.	Volumineux ; congestionnés ; lisses. Poids, 170 gr.
74	F.	Hémorr. cérébrale.	Gros ; lisses et congestionnés. Poids, 190 grammes.
73	H.	Hémorr. cérébrale.	Volumineux ; lisses ; apparence normale. Poids, 180 gr.
72	H.	Ramolliss. cérébral.	Atrophiés ; durs sans granulations. Poids, 100 gr.
72	F.	Thrombose cérébrale apoplectique.	Atrophiés ; rouges ; lisses. Poids, 110 grammes.
75	F.	Hémorr. cérébrale.	Atrophiés ; rouges ; granuleux. Poids, 80 grammes.
73	F.	Ramolliss. cérébral.	Volume normal ; irréguliers et granuleux. Poids, 130 gr.
78	H.	Ramolliss. cérébral.	Hydronéphrose d'un côté ; l'autre rein, petit, granuleux. Poids, 90 grammes.
74	F.	Cancer utérin.	Atrophiés ; lisses ; jaunâtres. Poids, 120 grammes.
72	H.	Hémorr. cérébrale.	Atrophiés ; lisses ; rouges. Poids, 90 grammes.
77	F.	Ramolliss. cérébral.	Volume normal ; surface lisse Poids, 140 grammes.
70	H.	Pneumonie alcoolique.	Atrophiés ; lisses ; blanc jaunâtre. Poids, 110 gr.
71	F.	Hémorr. cérébrale.	Volumineux ; rouges ; granuleux. Poids, 165 gr.
76	F.	Pachyméningite hémorragique.	Atrophiés ; lisses ; jaunâtres. Poids, 75 grammes.
74	F.	Hémorr. cérebrale.	Inégaux ; l'un, atrophié et granuleux ; 30 grammes ; l'autre, lisse ; 140 grammes.
71	H.	Hémorr. cérébrale.	Volume et aspect normaux. Poids, 135 grammes.
75	H.	Hémorr. cérébrale.	Atrophiés ; rouges ; granuleux. Poids, 70 grammes.
77	H.	Ramolliss. cérébral.	Volume et aspect normaux. Poids, 180 grammes.
72	H.	Hémorr. cérébrale.	Inégaux ; l'un atrophié et granuleux, 80 grammes ; l'autre, normal, 200 grammes.
74	H.	Pachyméningite hémorragique.	Atrophiés ; lisses ; rouges. Poids, 120 grammes.
76	F.	Hémorr. cérébrale.	Volume normal ; congestionnés, lisses. Poids, 155 gr.
71	F.	Hémorr. cérébrale.	Inégaux ; l'un petit, granuleux, 100 grammes ; l'autre, normal, 160 grammes.
80	F.	Pneumonie.	Atrophiés ; surface lisse ; rouges. Poids, 70 grammes.
80	F.	Entérite chronique.	Atrophiés ; granuleux ; kystiques. Poids, 100 grammes.
82	F.	Cancer du vagin.	Atrophiés ; lisses ; jaunâtres. Poids, 60 grammes.
86	F.	Ramolliss. cérébral.	Atrophiés ; surface lisse. Poids 120 grammes.
82	F.	Pachyméningite hémorragique.	Atrophiés ; surface lisse ; rouges. Poids, 60 grammes.
80	F.	Hémorragie du cervelet.	Inégaux ; l'un, atrophié, granuleux, 80 grammes ; l'autre, normal, 120 grammes.
88	F.	Pachyméningite hémorragique.	Atrophiés ; lisses et rouges. Poids, 75 grammes.
85	F.	Pachyméningite hémorragique.	Atrophiés ; lisses et rouges. Poids, 100 grammes.

Au total, sur 56 autopsies de malades ayant eu de l'albumine dans l'urine, nous trouvons :

Reins atrophiés, granuleux et kystiques.....	18
Reins atrophiés, à surface lisse, rouges ou jaunâtres....	19
Reins de volume normal, mais granuleux.....	2
Reins de volume normal avec infarctus.....	2
Reins de volume normal, tachetés et jaunâtres.....	3
Reins de volume normal, congestionnés.....	12
Total.....	56

Douze fois seulement l'albumine était due à une congestion rénale simple, la structure du rein paraissait normale à l'œil nu. Dans tous les autres cas, il existait des lésions appréciables à première vue, et trente-sept fois les reins étaient atrophiés, leur poids ne dépassait pas 120 grammes.

II. Cas ou l'absence d'albumine a été notée pendant la vie

AGE	SEXE	NOM DE LA MALADIE	ÉTAT DES REINS A L'AUTOPSIE
64 ans	F.	Cancer de l'estomac.	Volume et aspect normaux. Poids, 160 grammes.
68	F.	Cancer de l'intestin.	Surface lisse; aspect normal. Poids, 150 grammes.
63	F.	Paralysie agitante.	Atrophiés; rouges; lisses; quelques cicatrices. Poids, 110 et 115 grammes.
73	F.	Gangrène artérielle.	Surface lisse; aspect normal. Poids, 130 grammes.
73	F.	Broncho-pneumonie.	Atrophiés; rouges; surface lisse. Poids, 120 grammes.
75	F.	Cancer de l'estomac.	Atrophiés; rouges; surface lisse. Poids, 110 grammes.
75	F.	Cancer de l'intestin.	Atrophiés; rouges; lisses. Poids, 120 grammes.
74	F.	Hernie; mort subite.	Volume moyen; lisses; aspect normal. Poids, 130 grammes.
79	F.	Dilatation bronchique.	Volume et aspect normaux. Poids, 140 grammes.
77	F.	Ramollissement cérébral.	Atrophiés; rouges; granuleux. Poids, 60 grammes.
77	H.	Ramollissement cérébral.	Volume moyen; apparence normale. Poids, 130 gr.
74	H.	Cancer de l'intestin.	Volume et aspect normaux. Poids, 140 grammes.
78	F.	Athérome généralisé.	Volumineux; rouges; surface lisse. Poids, 160 gr.
80	F.	Athérome généralisé.	Atrophiés; lisses; rouges, Poids. 80 grammes.
83	F.	Pneumonie.	Volume moyen; lisses; rouges. Poids, 125 grammes.
84	F.	Pneumonie.	Volume moyen; apparence normale. Poids, 130 gr.
82	F.	Obstruction du cholédoque.	Volume et aspect normaux. Poids, 140 grammes.

Sur les 17 autopsies de sujets n'ayant pas eu d'albumine dans l'urine pendant la vie, on trouve :

Reins de volume normal, à surface lisse.....	11
Reins à surface lisse, mais atrophiés.....	5
Reins rouges atrophiés et granuleux.....	1
Total.....	17

NOTE III

ALBUMINURIE ET NÉPHRITES DANS LES MALADIES AIGUES PARASITAIRES

Les maladies aiguës fébriles peuvent déterminer :

1° Une glomérulite passagère avec albuminurie transitoire;

2° Une néphrite aiguë hémorragique ou albuminurique sans œdème;

3° Un mal de Bright aigu avec gros rein rouge ou bigarré;

4° Une poussée aiguë de néphrite brightique sur des reins déjà chroniquement altérés;

5° Enfin, un mal de Bright chronique, avec les divers aspects des reins intermédiaires, rouges, indurés et granuleux, qui aboutissent en dernière analyse au petit rein atrophié.

Il nous paraît inutile de citer des exemples de glomérulite passagère qui sont d'observation vulgaire; ces glomérulites correspondent à l'albuminurie fébrile proprement dite. Nous rapporterons un certain nombre d'observations des autres variétés de lésions rénales provoquées par les maladies aiguës parasitaires.

I. — *Scarlatine.* — Les cas de néphrite aiguë postscarlatineuse, anurique, hématurique, albuminurique, urémique, sont aussi d'observation courante; il est superflu d'y insister. Nous citerons une observation de mal de Bright aigu grave, consécutif à la scarlatine, et terminé au bout de plusieurs mois par une guérison qui ne s'est pas démentie après sept ans; un cas de mal de Bright évoluant pendant deux ans par poussées successives et tendant à l'atrophie rénale avec hypertrophie du cœur; deux cas d'atrophie rénale, d'origine scarlatineuse, la scarlatine datant de vingt-six ans chez un des malades, de trente ans chez l'autre.

Obs. I. — *Mal de Bright aigu scarlatineux; accidents graves; dilatation du cœur; polyurie et albuminurie consécutives pendant un an; guérison en apparence définitive, persistant au bout de sept ans* (1). — C..., âgée de 40 ans, prise de scarlatine, le 19 mars 1879. Rhumatisme scarlatineux, avec douleurs et gonflement des genoux et des cous de pied pendant huit à dix jours. Vers le quinzième jour, douleurs vives dans les reins; en même temps, œdème des pieds et de la face, puis anasarque généralisée en quelques jours. C'est alors seulement que le médecin a examiné les urines et a constaté de l'albuminurie; les urines étaient rouges, peu abondantes, mousseuses; palpitations et oppression. On a mis la malade au lait; mais elle n'a pu le supporter; au bout d'une quinzaine de jours, vomissements, céphalalgie et insomnie. Dès les premiers jours de l'anasarque, la vue s'est brouillée; en même temps, bourdonnements d'oreilles et affaiblissement de l'ouïe.

Elle entre à la maison Dubois le 6 mai, six semaines après le début de la scarlatine.

Du 6 au 15 mai, les urines hématuriques, donnant un magma albumineux par la chaleur et l'acide nitrique, contenant des globules sanguins et des cylindres granuleux et épithéliaux nombreux, restent assez abondantes, la quantité oscillant autour d'un litre par vingt-quatre heures.

A partir du 16, diminution, puis suppression des urines jusqu'au 5 juin; pendant plusieurs jours, anurie absolue. La sécrétion urinaire est suppléée par des vomissements incessants et des selles aqueuses, fréquentes, abondantes et très fétides. L'anasarque est générale. Le cœur est extrêmement dilaté; matité transversale élargie, battants étendus se percevant à l'épigastre. Bruit de souffle à la pointe qu'on ne percevait pas dans les commencements.

Pendant tout le mois de juin, urines rares, au-dessous d'un demi-litre, sanglantes. Légère pleurésie droite; symptômes d'urémie gastro-intestinale; épistaxis fréquentes.

Au commencement de juillet, l'œdème a disparu, mais la malade reste pâle, bouffie

(1) Nous résumons cette observation qui a été publiée en détail dans nos *Études médicales*, p. 155.

de tout le corps. Les urines sont devenues pâles, incolores; la quantité remonte à un litre; la densité est de 1004; elles ne contiennent que 2,562 d'urée pour 1000. Il y a encore un léger dépôt de sang grumeleux, par le repos avec albuminurie abondante.

A la fin d'août, après deux mois de séjour à la campagne, toute trace de bouffissure a disparu; le cœur est revenu à l'état normal; on ne perçoit plus de bruit de souffle. La malade a repris des forces et de l'appétit. Polyurie abondante, surtout la nuit; 3 litres dans les vingt-quatre heures, dont 2 la nuit. Les urines laissent toujours déposer un peu de sang; elles contiennent encore 1gr,20 d'albumine pour 1000.

La malade fut revue un an après, au mois de juillet 1880; elle est forte et vigoureuse. La quantité d'urine est de 1 litre 1/2 par vingt-quatre heures; on n'y trouve plus traces d'albumine. D'après la malade, l'albuminurie, en faible proportion, a été encore constatée il y a un mois.

Nous avons revu cette malade au commencement de 1887; depuis 1880, elle s'est toujours bien portée; aucun trouble du côté des urines; jamais d'apparence d'œdème. Elle ne se lève pas la nuit pour uriner. Son cœur n'est pas augmenté de volume et paraît normal; 1,000 à 1,200 centimètres cubes d'urine par vingt-quatre heures; aucune trace d'albumine.

Obs. II. — *Mal de Bright scarlatineux; début à la suite d'un refroidissement pendant la convalescence de la scarlatine. Quatre poussées aiguës en deux ans; hypertrophie commençante du cœur; polyurie et albuminurie abondantes.* — H..., âgé de 25 ans, garçon marchand de vin, entré le 4 juin 1836 à l'hôpital. Bonne santé antérieure. En juin 1884, scarlatine, soignée à l'hôpital Saint-Antoine. Sort de l'hôpital le vingt-deuxième jour. Pendant son séjour, pas d'albumine dans les urines.

A sa sortie, il reprend son travail; mais six jours après, par un temps d'orage, il est surpris par la pluie et a ses vêtements traversés. A la suite de ce refroidissement, anasarque généralisée avec hématurie, épistaxis, céphalalgie. Il rentre à Saint-Antoine; les urines, dit-il, étaient rares, sanguinolentes, et contenaient 5 grammes d'albumine par litre. Sous l'influence du régime lacté, diurèse abondante; il urinait 3 à 4 litres par jour.

Il était à Saint-Antoine depuis quatre mois, quand il fut pris d'accidents urémiques, céphalalgie, vomissements, bronchite, convulsions. Les urines étaient redevenues rares et sanglantes. On lui fit une saignée.

Cette crise calmée, la polyurie reparut, 2 litres dans les vingt-quatre heures avec 10 grammes d'albumine par litre.

En janvier 1885, il sortit de l'hôpital; la quantité d'albumine était tombée à 3 grammes par litre; il urinait environ 2 litres.

Le malade reprend son travail, mais il avait de temps à autre des épistaxis, de l'œdème des jambes ou de la face.

Ces symptômes s'aggravant, il entre, en août 1885, à l'hôpital Laennec. Pendant son séjour dans cet hôpital, il urinait 3 à 4 litres par jour avec 5 grammes d'albumine pour 1000.

Au mois de septembre, nouvelle poussée aiguë; urines sanglantes et rares, légère anasarque; épistaxis, maux de tête violents, vomissements répétés.

En mai 1886, troisième poussée aiguë, marquée par les mêmes symptômes, épistaxis, céphalalgie, anasarque, hématurie. Le régime lacté exclusif améliore de nouveau son état, et il sort le 19 avril 1886 de l'hôpital Laennec, urinant 3 à 4 litres d'urine contenant 3 grammes d'albumine pour 1000.

Depuis cette époque, il a repris son travail, mais péniblement. Il était incapable

de fournir de grands efforts, sans ressentir aussitôt des battements de cœur et des maux de tête. Depuis quelque temps, il a des troubles visuels très prononcés; par moments, la vue s'obscurcit complètement. Il a été examiné à l'ophtalmoscope, et l'examen a montré, dit-il, des taches blanches dans le fond de l'œil.

État actuel. — Homme amaigri; pâleur mate des téguments. Bouffissure de la face; anasarque molle, générale, marquée surtout au niveau des membres inférieurs. Céphalalgie continuelle; bourdonnements d'oreilles persistants. Vue trouble et brouillée; pupilles très dilatées. Au moindre effort, à la moindre fatigue, accès de palpitations. Le cœur est légèrement hypertrophié; pouls dur, lent, bondissant. Souffle doux à la pointe, au premier temps. Rien aux poumons. Inappétence. Pas de vomissements; pas de diarrhée.

Bien que, depuis sa sortie de l'hôpital Laennec, il n'ait plus été soumis au régime lacté, ses urines sont restées très abondantes, 2 à 3 litres par jour, claires, limpides; chaque nuit, il se lève deux ou trois fois pour uriner.

Le malade reste dans le service jusqu'au 12 juillet. Aucun incident nouveau ne se produit. L'anasarque disparaît après quelques jours de repos.

La moyenne quotidienne d'urine rendue pendant les dix premiers jours a été de 3,350 centimètres cubes.

La moyenne d'albumine, 16gr,37.

La moyenne d'urée, 30gr,34.

On trouvera plus loin le détail des analyses d'urines que nous avons faites chez ce malade.

Obs. III. — *Scarlatine à l'âge de six ans. Atrophie rénale progressive et hypertrophie du cœur; premiers symptômes brightiques à l'âge de trente ans.* — Homme de 32 ans, commerçant; a eu la scarlatine à l'âge de 6 ans; il ne se rappelle pas si elle a été grave. A 14 ans, ostéite suppurée du trochanter droit pendant six mois. Il reste à ce niveau deux cicatrices profondes et déprimées. Aucune autre maladie: pas de syphilis; pas d'excès alcooliques; pas de goutte ou de rhumatisme dans la famille.

Jusqu'à l'âge de 30 ans, aucun trouble morbide. Depuis dix-huit mois, céphalalgies fréquentes, tenaces, tantôt occipitale, tantôt frontale. Il y a un an, il a commencé à se plaindre d'un peu d'oppression, de difficulté à monter les escaliers. Il y a six mois, crachements de sang avec oppression plus forte, continue, et suivis d'œdème des jambes. Il a consulté un médecin qui a diagnostiqué une maladie du cœur et lui a prescrit de la digitale. Il s'est remis de cette première crise, et l'œdème a disparu. Mais il est resté dyspnéique; en outre, il a maigri de plus de 10 kilogrammes depuis ce moment. Inappétence; embarras gastrique à plusieurs reprises.

Il affirme que les urines sont toujours restées claires. Il n'a jamais eu de polyurie nocturne avant la crise cardiaque d'il y a six mois. Mais depuis lors, il se lève plusieurs fois la nuit pour uriner. On n'a examiné les urines qu'il y a trois mois; elles contenaient de l'albumine.

Depuis deux mois, l'œdème a reparu; malgré le lait, la digitale, l'iodure, pas d'amélioration. L'oppression va croissant; le malade ne peut plus monter un escalier.

État actuel. — Teint pâle, grisâtre, terreux; oppression continue, s'exaspérant la nuit; il ne peut rester couché; parole entrecoupée. Œdème remontant jusqu'au haut des cuisses. L'œdème prédomine au membre inférieur droit, siège de l'ancienne ostéite. Le membre de ce côté est dur, tendu, double de volume du membre inférieur gauche. Pouls faible, imperceptible. Artères radiales et temporales tortueuses et indurées. Cœur énorme; pointe dans l'aisselle, au niveau du septième espace. Pulsa-

tions lourdes, violentes, régulières; pas d'arythmie. Pas de souffle; bruit de galop au niveau du mamelon. Rien à l'aorte. Pas de congestion pulmonaire ou hépatique.

Le 25 juillet, urines des vingt-quatre heures, 1 litre, de couleur jaune pâle, limpides, sans dépôt. Par l'acide nitrique, précipité opaque, extrêmement abondant, qui se prend au bout d'un instant en un caillot. Cette urine contient 13gr,50 d'albumine pour 1000.

Ventouses scarifiées sur les régions rénale et précordiale. Drastiques; digitale.

Le malade, au bout de quelques jours, est emmené par sa famille.

Obs. IV. — *Scarlatine postgravidique à l'âge de 33 ans; premiers symptômes brightiques quinze ans après. Atrophie rénale et hypertrophie cardiaque à l'âge de 65 ans.* — Femme de 65 ans, entrée à la maison Dubois en juillet 1887. Cette femme, forte et d'apparence pléthorique, a eu dix enfants, tous bien portants. Pendant ses grossesses, on la saignait trois à quatre fois. A la sixième grossesse, à l'âge de 33 ans, scarlatine grave à la suite des couches; elle est restée malade deux mois; elle ne peut dire si elle a été enflée à ce moment. Les quatre grossesses suivantes ont été normales, sans œdème. C'est quinze ans après sa scarlatine qu'elle a commencé à se plaindre de palpitations et d'oppression, et à avoir les pieds gonflés le soir. On l'a soignée pour une maladie du cœur par la digitale. Jamais on n'a examiné les urines. Depuis deux mois, elle est beaucoup plus malade, et l'œdème est devenu considérable.

État actuel. — Œdème des membres inférieurs jusqu'au ventre. Les jambes sont distendues, déformées, la peau d'une rougeur luisante avec plusieurs ulcérations grisâtres, consécutives à des éraillures du derme. Pas d'œdème de la face; il n'y en a jamais eu d'ailleurs, au dire de la malade. La figure est grisâtre, terreuse; les pupilles très rétrécies. Air hagard, égaré; parole brève et tremblante; répond toutefois nettement aux questions. Insomnie, agitation avec hallucinations la nuit. Elle aurait même essayé de s'asphyxier il y a quelques jours. Le cœur est hypertrophié; la pointe abaissée; pulsations énergiques; pas de souffle; battements réguliers. Pouls petit, faible. Urines claires, jaune citron, au-dessous d'un litre; albumine en grande quantité, 3 à 4 grammes pour 1000. La malade ne peut supporter le lait. Caféine, 1 gramme.

Les jours suivants, agitation et excitation surtout nocturne. Ne peut rester au lit, la nuit; oppression et accès d'étouffements. Urines, 800 centimètres cubes par vingt-quatre heures; claires, décolorées.

On supprime la caféine, et on lui donne 8 grammes d'acétate d'ammoniaque avec 30 grammes de sirop d'éther dans une potion.

Le lendemain, même état; subdelirium; pupilles rétrécies; 900 centimètres cubes d'urine.

Le surlendemain, la quantité d'urine s'élève à 2 litres; la malade a été moins agitée, moins oppressée.

Le mieux s'accentue les jours suivants; polyurie abondante, 3 litres d'urine par vingt-quatre heures, contenant 1 gramme d'albumine pour 1000. L'œdème des jambes diminue; plus d'insomnie; les pupilles sont contractiles et plus dilatées.

La malade sort au commencement d'août, conservant toujours de l'œdème des jambes, mais urinant 3 litres à 3 litres 1/2 d'urine contenant seulement 50 centigrammes d'albumine pour 1000.

II. — *Pneumonie lobaire.* — L'albuminurie pneumonique disparaît au moment de la défervescence fébrile, ou quelques jours après; voilà la règle. Les trois premières observations suivantes prouvent que la pneumonie franche peut déterminer une né-

phrite hémorragique, analogue à la néphrite scarlatineuse, laquelle guérit aussi peu de temps après la résolution de la pneumonie, mais peut laisser le malade albuminurique pendant plusieurs mois. Dans la seconde observation, le malade ayant eu une fièvre typhoïde, deux mois après sa pneumonie, la néphrite hémorragique reparut dès le premier septénaire.

Dans la quatrième observation, un véritable mal de Bright aigu avec anasarque se développa dans la convalescence de la pneumonie, et quand le malade quitta l'hôpital guéri, les urines contenaient toujours de l'albumine. Mais nous n'avons pas d'exemple net de mal de Bright chronique consécutif à la pneumonie.

Obs. V. — *Pneumonie gauche chez un alcoolique. Néphrite aiguë hémorragique.* — M..., âgé de 40 ans, entré à l'hôpital le 23 mai 1882. Garçon marchand de vins depuis l'âge de 15 ans; excès alcooliques; 4 et 5 litres de vin par jour. Fièvre typhoïde à 25 ans, seule maladie. Début brusque le 19 dans la journée par un point de côté violent à gauche, frisson, dyspnée. Délire dans la nuit. Crachats sanglants le lendemain. Facies rouge, animé; tremblement des mains et des lèvres, subdelirium. Langue sèche. Température soir, 40°. Souffle tubaire et râles crépitants dans l'aisselle gauche et la fosse sous-épineuse. Urines rares, couleur feuille morte, avec dépôt noirâtre; précipité d'albumine grisâtre par l'acide nitrique.

Le 25. Urines : quantité, 1,200 centimètres cubes; couleur feuille morte; 25gr,50 d'albumine par litre. Au microscope, globules rouges déformés, granulations jaunâtres en amas irréguliers; cylindres formés des mêmes granulations.

Défervescence brusque le 27 mai. Les urines sont toujours feuille morte, contenant du sang et de l'albumine.

Le 29. Urines plus claires et plus abondantes, mais toujours d'une teinte sanguinolente. 1,500 centimètres cubes. Albumine, 2 grammes par litre.

Le 1er juin. Urines jaune foncé; plus de sang. 2,000 centimètres cubes; 1 gramme d'albumine par litre.

3 juin. Urines, 2,000 centimètres cubes; albumine, 50 centigrammes par litre.

Le malade sort complètement guéri le 15 juin. Les urines sont normales, d'une teinte jaune clair; 2 litres dans les vingt-quatre heures; il n'y a plus d'albumine.

Obs. VI. — *Pneumonie franche aiguë. — Néphrite hémorragique; guérison. — Nouvelle poussée de néphrite hémorragique dans le cours d'une fièvre typhoïde, un mois après.* — S..., infirmier, âgé de 17 ans, entré le 4 août 1866, à l'hôpital Necker. — Aucune maladie antérieure. A Paris depuis un mois seulement et reçu immédiatement comme veilleur à l'hôpital Necker. Sans avoir ressenti aucun malaise dans la journée, ce jeune homme est pris, le 4 août, à 8 heures du soir, d'un violent frisson, qui dure près d'une heure. A ce moment, température axillaire 40°. En même temps, violent point de côté à droite.

Le 5, T. M., 41°. Peau brûlante, couverte de sueurs. Langue sale. Aucun signe physique perceptible à l'auscultation du poumon droit. Ventouses scarifiées sur le côté droit. 1 gramme de sulfate de quinine.

Le 6, au niveau du point douloureux, au-dessous de la pointe de l'omoplate, obscurité respiratoire avec quelques craquements fins et secs, quand on fait tousser le malade. Les urines sont rares, foncées, avec une teinte feuille morte très nette. Précipité opaque par l'acide nitrique. T. M., 39°,6. — T. S., 40°.

Le 7, respiration soufflante dans la base droite. T. M., 39°,8. — T. S., 40°. — Urines : 700 centimètres cubes, d'un rouge noirâtre, franchement hémorragiques; dépôts noirâtres, grumeleux.

Le 8, souffle tubaire occupant les deux tiers inférieurs du poumon droit en arrière. T. M., 39°,8. — T. S., 40°,4.

Le 9, défervescence brusque. T. M., 37°,4. — T. S., 37°,6. Le malade, depuis le début, n'a jamais eu la moindre toux, ni la moindre expectoration. Souffles et râles crépitants jusqu'à la partie moyenne de l'omoplate. Urines toujours rares et sanglantes, 700 centimètres cubes.

Le 10, pouls très lent, 46 pulsations. T. M., 37. Souffle et bronchophonie ; pluie de râles crépitants. Les urines sont plus claires, mais n'atteignent pas un litre ; dépôt noirâtre au fond du vase ; albumine à flots par l'acide nitrique.

Le 11, les urines ne sont plus sanguinolentes ; couleur jaune foncé. Un litre dans les vingt-quatre heures ; albumine 2 grammes pour 1000.

Le 13, le malade demande à manger. Les urines sont claires, limpides ; mais ne dépassent pas un litre ; l'albumine a rapidement baissé, 1 gramme pour 1000.

Le 15, l'urine est normale et ne donne plus de trouble par la chaleur et l'acide nitrique.

Le malade part pour Vincennes le 30. La quantité d'urine oscille entre 1 litre et 1 litre 1/2 ; il n'y a plus traces d'albumine.

Il revient dans le service le 15 octobre avec tous les signes d'une fièvre typhoïde au cinquième ou sixième jour. Depuis hier, dit-il, ses urines sont redevenues rouges et sanglantes.

Les urines présentent en effet le même aspect que pendant la pneumonie, elles sont rares, de couleur rouge noirâtre, avec un dépôt grumeleux abondant donnant par l'acide nitrique un épais coagulum d'albumine.

Ces caractères persistèrent pendant presque toute la durée de la fièvre typhoïde qui fut d'ailleurs bénigne ; la défervescence se fit vers le dix-septième jour. Les urines, dont la teinte sanglante avait disparu dès le quatorzième jour, restèrent albumineuses pendant quinze jours encore. Quand le malade sortit de l'hôpital à la fin de novembre, les urines étaient normales.

Obs. VII. — *Hématurie antérieure. Pneumonie double. Néphrite aiguë hémorragique, puis albuminurie pendant quatre mois. Guérison complète.* — C..., âgé de 21 ans, entré le 21 février 1882 à l'hôpital. Le malade dit avoir uriné une fois déjà du sang, il y a deux ans, pendant une huitaine de jours. Début brusque il y a trois jours, à la suite d'excès alcooliques, par une violente douleur dans le flanc droit. Dès le lendemain, ses urines sont devenues sanglantes. Aspect typhoïde ; prostration ; pneumonie de la base droite. T. S., 39°,8. Urines noirâtres, avec dépôt couleur chocolat. 2 grammes d'albumine par litre. Nombreux cylindres granuleux et globules rouges au microscope. Le 24, nouveau foyer pneumonique à gauche qui envahit rapidement les trois quarts inférieurs du poumon. Urines feuille-morte, contenant toujours du sang et de l'albumine en grande quantité. Défervescence à 37°, le 27 au matin. Mais la fièvre reste le soir à 38°, 38°,2. A gauche, matité persistante et signes d'épanchement. Le 2 mars, les urines sont plus claires et plus abondantes, 1,500 centimètres cubes, 1 gramme d'albumine par litre. Le 13, la pleurésie s'ouvre dans les bronches ; vomique de 2 à 300 grammes de pus blanchâtre ; signes de pneumothorax à gauche. Urines troubles, 1,200 centimètres cubes ; albumine 1 gramme par litre ; globules rouges peu nombreux et cylindres granuleux. Les phénomènes pulmonaires s'amendent progressivement ; le malade sort le 10 mai guéri, mais l'urine est toujours albumineuse.

Nous revoyons le malade au mois de juin ; il a repris ses forces et son embonpoint ; les urines sont limpides, de quantité normale ; la chaleur et l'acide nitrique donnent encore un précipité notable d'albumine. Nouvelle visite du malade vers la

fin de juillet. La respiration est normale dans les deux poumons ; les urines sont claires, limpides et ne contiennent plus trace d'albumine.

Obs. VIII. — *Pneumonie double. Mal de Bright aigu dans la convalescence* (1). — M..., âgé de 16 ans, entré, le 10 janvier 1879, à la maison Dubois. Pas de maladie antérieure ; ni rougeole, ni variole, ni scarlatine dans l'enfance. Début de la pneumonie le 8.

Le 10, abattement et prostration presque typhiques. Le malade accuse une fatigue un épuisement général. Pas d'expectoration. Matité, souffle bronchique et râles crepitants dans la fosse sous-épineuse gauche. Urines rares, chargées d'urates ; pas d'albumine. T. S., 40°,2.

Le 11, crachats visqueux, jaunâtres ou briquetés. T. M., 40°,2. — T. S., 40°,6. Urines des vingt-quatre heures : Q., 800 ; D., 1,020. Albumine à flots par la chaleur et l'acide nitrique ; urée 23,392 pour 1000 ; acide urique, 0,90 ; albumine 2gr,50.

Le 13, nouveau foyer de pneumonie à droite, dans la fosse sous-épineuse.

Le 15, la prostration est extrême ; dyspnée excessive. Souffle tubaire avec râles crépitants dans les deux poumons. Les urines restent rares et chargées d'urates et d'albumine.

Le 19, la température tombe à 38° le matin, 38°,6 le soir.

Le 25, température à 37°,2.

Le 29, la fièvre est complètement tombée depuis le 21. Le souffle bronchique persiste encore à gauche, mêlé de râles sous-crépitants. Il a disparu à droite. L'appétit, les forces reviennent rapidement. Le matin on remarque que les yeux et la face sont un peu bouffis.

Le 30, la bouffissure de la face est très marquée ; le malade a de la peine à ouvrir les paupières, le matin ; léger œdème le long du tibia. L'urine est foncée, feuille morte ; elle donne toujours un abondant précipité d'albumine.

Le 6 février, le malade est toujours pâle et bouffi. Il mange pourtant avec appétit. Un litre d'urines par vingt-quatre heures, couleur feuille morte, contenant de l'albumine en grande quantité.

L'albuminurie persiste pendant tout le mois de février. La face reste pâle et bouffie ; œdème léger des chevilles et des pieds quand le malade se lève.

Le malade sort le 3 mars. La respiration est normale dans les deux poumons. L'œdème de la face a disparu ; mais la faiblesse générale persiste encore ; il y a toujours de l'albumine dans l'urine, mais en moindre quantité.

III. — *Érysipèle de la face.* — Les trois observations suivantes sont des exemples de néphrite d'origine érysipélateuse. Dans les deux premières, la néphrite a été hémorragique dans le cours de l'érysipèle et a guéri rapidement après la chute de la fièvre. Dans la troisième, l'albuminurie a persisté et s'est accompagnée d'hydropisie pendant la convalescence. L'œdème a rapidement disparu ; mais quatre mois après, le malade était encore polyurique et albuminurique.

Obs. IX. — *Erysipèle de la face ; néphrite aiguë, hémorragique ; guérison.* — Femme âgée de 54 ans ; prise brusquement, le 27 juin de malaise, avec frisson et fièvre vive. Apparition dans la journée d'une plaque d'érysipèle sur le dos du nez. Santé habituellement bonne ; de 20 à 25 ans, trois enfants, aucun accident à la suite des couches.

Le 30, l'érysipèle s'étend symétriquement de chaque côté jusqu'à la pommette ;

(1) Voir pour les détails de l'observation, *Études médicales*, p. 140.

rien à la gorge. T. M., 39°,6. T. S., 40°. Urines des vingt-quatre heures : Q., 1,000 ; D., 1,013. Couleur feuille morte ; dépôt abondant de couleur rouge noirâtre, composé au microscope de nombreux globules de sang et de larges cylindres granuleux, quelques-uns recouverts de cellules épithéliales arrondies. Albumine en grande quantité par chaleur et acide nitrique.

L'érysipèle s'étend à toute la face, mais n'envahit pas le cuir chevelu. Le 5 juillet, défervescence brusque à 37°, avec selles diarrhéiques profuses et collapsus général. Les urines sont toujours sanguinolentes, feuille morte; le microscope montre de nombreux globules rouges, et d'innombrables cylindres granuleux, les uns courts, les autres très longs et contournés.

Le 7, les urines sont plus claires et plus abondantes ; il n'y a plus de dépôt de sang ; pas de précipité par l'acide nitrique. Le soir, nouvelle plaque d'érysipèle sur la nuque, mais sans fièvre.

Le 10, extension de l'érysipèle vers l'épaule droite, toujours sans fièvre. Les urines sont claires, très abondantes, 2 litres. Ni sang, ni albumine.

Le 13, l'érysipèle a disparu ; desquamation furfuracée sur l'épaule. La malade sort guérie le 25 ; les urines sont normales.

Obs. X. — *Érysipèle de la face. Néphrite hémorragique ; guérison.* — G..., âgé de 30 ans, journalier, entré le 24 juillet 1882. A l'âge de 5 ans, ostéite suppurée de la partie supérieure du radius gauche, qui a duré près de deux ans. Il reste une cicatrice froncée, adhérente, avec augmentation irrégulière du volume de l'os. Pas d'autre maladie. Début brusque de l'érysipèle hier dans l'après-midi. Aujourd'hui l'érysipèle s'étend sur les deux joues jusqu'aux oreilles ; larges phlyctènes. Pas d'angine. Langue sale, blanche ; pas de nausées. T. S., 40°. Les urines sont troubles, de couleur feuille morte, laissant déposer un sédiment grumeleux, couleur chocolat, donnent un coagulum lie de vin par l'acide nitrique. Le malade n'avait jusqu'à présent rien remarqué d'anormal du côté de ses urines. Jamais il n'a eu ni œdème des jambes, ni gonflement de la face ou des paupières. Pas de battements de cœur. Le cœur est régulier ; pas d'hypertrophie, ni de souffle. Poudre d'amidon sur la face; extrait de quinquina, 100 grammes de rhum.

Le dépôt examiné au microscope est formé de globules rouges normaux ou déformés, de granulations jaunâtres et de nombreux cylindres granuleux.

La défervescence se fait brusquement le 27. Voici le tableau des urines.

DATES	QUANTITÉ	COLORATION	ALBUMINE par litre.	OBSERVATIONS
26 juillet..	2000	Feuille morte.....	1.60	
27 —	1800	Rouge hémorragique.....	2 00	Défervescence brusque.
28 —	3500	Rouge.....	2.00	Desquamation de la face.
29 —	2500	Feuille morte.....	1.30	— —
30 —	2400	— mais plus claire.....	0.80	— —
31 —	4000	Jaune clair, limpide.....	0.50	Complètement guéri.
2 août....	4000	Jaune clair.....	0.20	
4 —	4500	Jaune pâle.....	0.20	
6 —	2600	Jaune clair.....	0.30	
8 —	2000	—	En faible quantité	
10 —	2500	—	—	
13 —	2500	—	Pas trace d'album.	

Obs. XI. — *Erysipèle de la face ; néphrite aiguë avec œdème des membres inférieurs pendant la convalescence ; polyurie avec albuminurie persistante.* — C..., âgé de 23 ans, boulanger, entré le 8 mai 1883. Aucune maladie antérieure. Pris brusquement, le 5 mai au matin, de céphalalgie, frissons, inappétence. Le lendemain, mal à la gorge, enchifrènement et douleur dans le nez. Vomissements. Le 7, apparition de l'érysipèle sur le dos du nez et la joue droite ; douleur et gonflement dans la région sous-maxillaire. Epistaxis ce matin.

Actuellement, érysipèle couvrant les deux joues, s'étendant symétriquement à droite et à gauche et envahissant le front. Large bulle sur la joue droite. Croûtes sanguinolentes dans les narines. Gorge d'un rouge luisant et vif. Rien au cœur. T. S., 40°.

Urines fébriles ; léger nuage d'albumine par chaleur et acide nitrique.

Défervescence le 12 mai, au septième jour ; l'érysipèle ne s'est pas étendu au cuir chevelu. Desquamation très marquée pendant quatre à cinq jours.

Le 24 mai, le malade, qui, depuis une huitaine de jours était considéré comme guéri, mangeait avec bon appétit et se promenait dans la salle, se plaint d'avoir les chevilles enflées depuis hier soir. On constate en effet un œdème notable des deux pieds, remontant jusqu'au-dessus des chevilles.

Les urines sont de couleur normale, abondantes. Elles donnent par la chaleur et l'acide nitrique un précipité très abondant d'albumine blanche.

Le 25, urines des vingt-quatre heures : 2 litres ; coloration jaune clair : Q., 2 litres. D., 1,014. Albumine, 4 grammes par litre. Régime lacté exclusif.

Le 27, l'œdème des pieds n'a pas augmenté ; pas de bouffissure de la face ou des mains. Urines : Q., 2,500 ; coloration jaune clair ; albuminurie 2gr,50 par litre.

Le 5 juin, toute trace d'œdème a disparu ; urines 3 litres, claires, albumine 2 grammes par litre.

Le malade sort le 20 juin, urinant en moyenne 2,500 à 3,000 centimètres cubes par vingt-quatre heures, avec 1gr,50 à 2 grammes d'albumine par litre.

Nous avons revu ce malade au mois d'octobre 1883 ; il n'accusait aucun malaise ; mais la polyurie persistait ainsi que l'albuminurie ; 3 grammes d'albumine par jour avec 2 litres d'urine.

IV. — *Fièvre typhoïde.* — Nous rappellerons l'observation VI comme exemple de néphrite aiguë hémorragique au cours de la fièvre typhoïde. L'observation XII montre le mal de Bright apparaissant sous la forme aiguë dans la convalescence de la fièvre typhoïde, et passant probablement à l'état chronique. L'observation XIII montre les lésions rénales en évolution deux ans après la fièvre typhoïde. Les lésions sont celles d'une des formes que nous avons nommées reins intermédiaires ; ce sont des reins indurés et granuleux, en voie d'atrophie, avec hypertrophie proportionnelle du cœur. La tuberculose pulmonaire à laquelle a succombé le malade ne datait que de six mois et il est impossible d'attribuer à cette affection récente les altérations chroniques et évidemment beaucoup plus anciennes présentées par les reins. Peut-être cependant l'examen microscopique aurait-il montré un commencement de dégénérescence amyloïde des artérioles, attribuable à la cachexie tuberculeuse ; malheureusement cet examen n'a pas été fait.

Enfin, dans l'observation XIV, la malade, après avoir eu de l'anasarque avec albuminurie, dans la convalescence d'une fièvre typhoïde, meurt cinq ans après, avec tous les symptômes de la maladie de Bright. L'autopsie montre ici les lésions arrivées à une de leurs formes ultimes, le petit rein gris blanchâtre contracté.

Obs. XII. — *Fièvre typhoïde. Néphrite aiguë consécutive avec anasarque. Albuminurie et polyurie persistantes.* — V..., âgé de 24 ans, papetier, entré le 2 août 1880.

Aucune maladie. Traumatisme ancien au niveau de la région hépatique; cicatrice à ce niveau. Entre à l'hôpital avec les symptômes d'une fièvre typhoïde dont le début remonte à quinze jours; diarrhée, météorisme, taches rosées, température à 40°,6. Urines foncées, peu abondantes, albumine en grande quantité par la chaleur et l'acide nitrique.

Le 4 août, urines : Q., 1,250 grammes; coloration foncée; albumine, 3gr,50 par litre; urée, 12gr,529 par litre. Pas de sang dans l'urine; nombreux cylindres granuleux.

La fièvre typhoïde suit une marche régulière. Défervescence complète le 20 août. Mais, depuis quelques jours, la face et les yeux sont bouffis; œdème des pieds et des jambes. Urines plus abondantes et plus claires, 2 litres en vingt-quatre heures; albumine en quantité toujours considérable, 2gr,50 par litre.

Le malade est envoyé en convalescence le 20 septembre. Il est toujours pâle et très faible. La face et les yeux sont habituellement bouffis le matin; il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs. Rien au cœur. Polyurie abondante persiste, variant entre 2 litres et demi et 3 litres par vingt-quatre heures. La quantité d'albumine est tantôt de 1gr,50, tantôt de 2 grammes par litre.

Obs. XIII. — *Mal de Bright latent consécutif à la fièvre typhoïde. Mort par tuberculose pulmonaire intercurrente au bout de deux ans. Reins indurés et granuleux, en voie d'atrophie avec hypertrophie moyenne du cœur.* — R..., âgé de 38 ans, mécanicien entré le 20 janvier 1887. Bonne santé habituelle; n'a fait d'autre maladie qu'une fièvre typhoïde grave, il y a deux ans, qui l'a tenu deux mois à l'hôpital Saint-Antoine. Il n'a rien remarqué d'anormal du côté de ses urines à la suite de cette maladie.

Il y a six mois, au mois d'août 1886, début aigu et brusque de l'affection pulmonaire qui l'amène à l'hôpital, par un point de côté violent, avec fièvre intense. Il ne toussait pas auparavant et n'était pas sujet aux bronchites. Il est resté couché trois semaines et n'a pu reprendre son travail qu'au bout de deux mois, mais il ne s'est pas rétabli et a continué de tousser et de perdre ses forces.

Il présente actuellement des signes d'excavation aux deux sommets avec râles sous-crépitants des deux côtés jusqu'aux bases. Expectoration abondante; diarrhée; affaiblissement et amaigrissement extrêmes.

On n'examine pas les urines à son entrée à l'hôpital. Mais, au commencement de février, on remarque une certaine bouffissure de la face et un léger œdème malléolaire. Bien que le malade déclare ne pas uriner plus que d'habitude, on fait recueillir les urines dans un bocal, et on constate que la quantité dans les vingt-quatre heures varie entre 2 et 3 litres. Ces urines sont pâles, décolorées et donnent par l'acide nitrique un précipité opaque d'albumine.

Le 5 mars, la quantité des urines baisse tout à coup, et de 3 litres tombe à un litre à peine; albumine toujours abondante. L'œdème a envahi les deux membres inférieurs et le scrotum.

Les jours suivants, même diminution des urines, dont la quantité remonte, le 10, à 3 litres, en même temps que l'œdème des jambes disparaît presque complètement. Dans la nuit, le malade est pris d'un délire tranquille.

Le 11, 2 litres d'urine. Subdelirium continu; divagations, idées de suicide.

Le 12, diarrhée abondante; les urines tombent de nouveau à 1 litre en vingt-quatre heures. Le délire a cessé.

Le 15, il n'y a plus trace d'œdème; la face, auparavant bouffie, est maintenant amaigrie et creusée. L'œil est hagard; les réponses sont incohérentes; un demi-litre d'urines pâles, fortement albumineuses.

Le 16, à peine 200 centimètres cubes d'urine; torpeur et subdelirium; vomissements et diarrhée. Mort le 17.

Autopsie. — Les poumons, extrêmement adhérents, sont creusés de vastes cavernes et infiltrés dans toute leur étendue de masses et de noyaux caséeux.

Le cœur est volumineux; poids 450 grammes. Un peu de liquide péricardique; plaques fibrineuses molles, peu étendues, disséminées sur les deux ventricules; quelques plaques laiteuses. Le cœur est à la fois dilaté et hypertrophié. L'hypertrophie porte à la fois sur les deux ventricules, mais surtout sur le gauche. Les piliers et les colonnes du ventricule droit paraissent plus charnus, plus volumineux qu'à l'état normal; la paroi ventriculaire même n'est que peu épaissie et mesure seulement 6 millimètres d'épaisseur. Les piliers du cœur gauche ne sont pas augmentés de volume, mais la paroi du ventricule a une épaisseur de 2 centimètres. Le tissu musculaire est mou, mais de couleur rouge. Les valvules aortiques sont suffisantes, la mitrale est souple, lisse, normale. L'aorte est saine et ne présente pas de plaques d'athérome.

Les reins pèsent, l'un 140 et l'autre 150 grammes. Ils sont diminués de volume d'une façon inégale, l'un plus petit que l'autre. La diminution de volume porte sur la longueur; la largeur et l'épaisseur sont normales. La capsule est légèrement épaissie et adhérente; elle l'est plus en certains endroits, où elle arrache des fragments de tissu cortical. La surface présente de nombreuses et fines granulations; elle est de couleur gris rougeâtre, avec prédominance du gris qui est fourni par les parties granuleuses et saillantes; la teinte rouge occupe les parties déprimées. Il y a des points où la surface est lisse et présente une teinte gris blanchâtre diffuse. On ne voit pas de kyste à la surface. Sur une coupe, les substances pyramidale et corticale sont presque confondues. Les pyramides sont très anémiées et diminuées en hauteur. La substance corticale paraît d'épaisseur normale; elle présente une coloration gris blanchâtre, semée tantôt de points opaques, tantôt comme translucides; on trouve en outre, sur la coupe, un très grand nombre de kystes, dont le volume varie depuis celui d'une tête d'épingle jusqu'à celui d'un pois; ils sont remplis de matière colloïde. Le bassinet est normal; l'uretère n'est pas dilaté. Les artères rénales ne sont ni épaissies, ni indurées; la surface interne est lisse et ne présente aucune plaque d'athérome.

Le foie est de volume ordinaire, congestionné. La rate est un peu atrophiée. L'estomac est dilaté, sans lésions appréciables de la muqueuse.

Obs. XIV. — *Mal de Bright consécutif à une fièvre typhoïde. Mort au bout de cinq ans par péricardite fibrineuse. Petit rein blanc contracté.* — C..., âgée de 29 ans, couturière, entrée le 26 mai 1883. Pas de scarlatine dans l'enfance. Ni rhumatisme, ni syphilis. Érysipèle de la face il y a douze ans. Habituellement mal réglée; hystérique avec attaques de nerfs. Pas d'enfants.

Il y a cinq ans, fièvre typhoïde qui a duré six semaines. Elle ne peut nous renseigner sur l'état de ses urines dans le cours de sa maladie. Mais, pendant la convalescence, elle a eu de l'œdème des jambes et des mains pendant deux mois et on a constaté de l'albumine dans les urines.

Depuis cette époque, elle est sujette à des œdèmes transitoires, tantôt des pieds, le soir, tantôt des paupières, des mains, le matin. Elle a souvent la figure bouffie et engourdie en se réveillant. En outre, elle se lève la nuit pour uriner. Depuis un an, cette polyurie a notablement augmenté; elle se lève deux à trois fois chaque nuit et remplit son vase d'une urine presque incolore. En même temps, battements du cœur fréquents, difficulté à monter les escaliers.

Depuis deux mois, elle a perdu ses forces et pâli considérablement. Tendance aux syncopes. Depuis un mois, épistaxis fréquentes ; peu d'appétit, bouche mauvaise; vomissements pituiteux et bilieux le matin. Pas de diarrhée. Insomnie avec cauchemars, pas de troubles de la vue.

État actuel. — Pâleur terreuse et bouffie de la face; léger œdème des malléoles et de la face interne du tibia. Muqueuses décolorées. Langue blanche, épaisse; goût désagréable; odeur ammoniacale de l'haleine. Dégoût pour les aliments. Vomissements le matin; constipation. Rien aux poumons. Haleine courte; palpitations. Hypertrophie peu marquée du cœur; la pointe bat au niveau de la sixième côte; pulsation forte. Bruit de souffle doux à la base avec bruit de diable dans les vaisseaux du cou. Pouls fort, dur, vibrant; artère radiale un peu dure. Foie normal. Urines abondantes, claires, d'un jaune à reflet légèrement verdâtre. Précipité opaque d'albumine par la chaleur et l'acide nitrique.

Le 28, quantité des urines en vingt-quatre heures : 3,000 centimètres cubes ; coloration jaune pâle; D., 1,010 ; albumine, 1gr,5 par litre.

Eau de Spa. Régime lacté.

Le 1er juin, la malade accuse un point de côté à gauche avec frissonnements et fièvre. On constate, le 3 juin, les signes d'une pleurésie gauche avec égophonie et souffle; puis, le 5, un frottement rugueux péricardique, qui, le 8, couvre toute la région précordiale; bruit de va-et-vient.

Les urines sont toujours claires et presque incolores; la quantité est tombée à 6, 7 ou 800 centimètres cubes par vingt-quatre heures, la proportion d'albumine est de 2 à 8 grammes par litre.

La malade meurt le 13 juin.

Autopsie. — Œdème des membres inférieurs. Pas de liquide dans les plèvres. Fausses membranes assez épaisses recouvrant le lobe inférieur du poumon gauche. Poumons un peu congestionnés dans les bases.

Péricardite généralisée. Le péricarde contient à peine 200 grammes de sérosité épaisse, où flottent des flocons fibrineux. Les deux feuillets sont tapissés par une couche de fibrine réticulée, surtout abondante et épaisse à la base des oreillettes; sur les ventricules, aspect classique de la langue de chat.

Cœur dilaté et augmenté de volume. Poids 395 grammes. La dilatation porte surtout sur le ventricule gauche dont la cavité est remplie de caillots cruoriques. Les parois sont d'épaisseur à peu près normale, 15 millimètres. Le ventricule droit n'est pas dilaté.

Foie et rate de volume ordinaire.

Rien à noter du côté de l'estomac et des intestins.

Reins atrophiés; rein droit, 95 grammes; rein gauche, 115 grammes. Aspect typique du rein blanc contracté. Capsule légèrement adhérente, entraîne avec elle des parcelles de tissu rénal. Coloration générale gris blanchâtre. Surface finement granuleuse ; petits grains jaunâtres, gros comme des têtes d'épingle disséminés régulièrement à la surface de la substance corticale. Pas de kystes. Consistance assez ferme à la coupe ; atrophie en hauteur de la substance corticale qui est d'un blanc grisâtre, striée de vaisseaux violacés.

NOTE IV

MAL DE BRIGHT SATURNIN

Le type classique du rein saturnin est ainsi constitué: cliniquement, polyurie abondante, albuminurie minime, pas d'œdème; à l'autopsie, reins petits, atrophiés,

granuleux. Ce type ne répond qu'à la forme ultime du rein saturnin. On peut observer cliniquement, comme le prouvent les observations suivantes, tous les aspects symptomatiques du mal de Bright; outre le type polyurique avec albuminurie peu abondante, on rencontre le type polyurique avec albuminurie moyenne, le type oligurique avec albuminurie abondante allant jusqu'à 15 et 20 grammes pour 1,000; on peut ne trouver ni polyurie, ni albuminurie, les reins étant cependant profondément altérés; il peut y avoir absence d'œdème comme il peut y avoir anasarque généralisée. A l'autopsie, quand les malades meurent d'affections intercurrentes, on constate non le petit rein rouge ultime, mais des reins intermédiaires, à différents degrés d'atrophie, tantôt des reins encore volumineux, rouges et simplement indurés; tantôt des reins de moyen volume, déjà granuleux; tantôt des reins déjà en partie atrophiés et rétractés.

Obs. I. — *Mal de Bright saturnin; polyurie avec albuminurie moyenne, sans œdème.* — V..., âgé de 68 ans, typographe depuis son enfance. Pas de maladie; pas de coliques de plomb; jamais d'œdème. Rétinite diagnostiquée albuminurique, il y a trois ans, par M. Panas. Polyurie nocturne depuis trois à quatre ans. Accès de dyspnée depuis quatre mois, avec oppression presque continue, difficulté à monter; diminution de la polyurie tombée à 1 litre par vingt-quatre heures.

Amaigrissement très marqué; aspect cachectique; pas d'œdème. Face pâle, d'un blanc grisâtre. Myosis; artères dures, sinueuses; pouls tendu, bondissant. Cœur très gros; pas de souffle. Deuxième bruit aortique sec et fort. Un litre d'urine très claire, décolorée, renfermant 4 grammes d'albumine pour 1000.

Sous l'influence du repos au lit et de 2 litres de lait par jour, l'oppression diminue et la quantité d'urine monte en quelques jours à 3 litres par jour; la quantité d'albumine est de 3 grammes pour 1000.

Obs. II. — *Mal de Bright saturnin; albuminurie moyenne.* — O..., âgé de 67 ans, peintre en bâtiments depuis l'âge de 15 ans. Trois attaques de coliques de plomb; paralysie des extenseurs. Depuis cinq à six ans, polyurie nocturne; depuis six mois, œdème des jambes. Accès d'asthme nocturne depuis quinze jours. Toute la nuit, il reste assis dans son lit, en proie à une suffocation qui ne se calme que vers le matin. Facies pâle et bouffi; œdème des membres inférieurs et des bourses. Respiration courte; râles bruyants dans les deux poumons. Cœur volumineux; pas de souffle; pouls dur et tendu. Urines limpides, peu colorées; 1,200 centimètres cubes par vingt-quatre heures; 5 grammes d'albumine pour 1000.

Sort amélioré au bout de quinze jours; 2 litres d'urine par vingt-quatre heures avec 3 grammes pour 1000.

Obs. III. — *Mal de Bright saturnin; poussée inflammatoire aiguë à la suite d'une pneumonie; anasarque avec albuminurie très abondante; phénomènes urémiques.* — G..., âgé de 44 ans, peintre en bâtiments depuis l'âge de 15 ans. Pas de paralysie des extenseurs; deux attaques de coliques de plomb. A eu la scarlatine et la fièvre typhoïde dans son enfance. Cet homme a eu, pour la première fois en février 1885, les pieds enflés et la figure un peu bouffie. Il ne peut dire si on a trouvé de l'albumine dans ses urines à cette époque; il fut traité, dit-il, par des diurétiques et par des bains sulfureux.

Il y a dix jours, le 1er septembre 1886, frisson violent avec point de côté gauche. A son entrée à l'hôpital, on constate les signes d'une pneumonie de la base gauche. La face est d'une pâleur cireuse, mais il n'y a d'œdème en aucun point du corps. Les urines sont de quantité à peu près normale et donnent un abondant précipité

d'albumine par l'acide nitrique. La défervescence se fait le 12 septembre, avec éruption d'herpès labial. Polyurie abondante depuis deux jours, 2 puis 3 litres d'une urine claire, contenant toujours de l'albumine en grande quantité.

Le 14 septembre, la quantité d'urine tombe à 1 litre. Bien que la température soit normale et que la résolution de la pneumonie se fasse régulièrement, le malade reste abattu, accablé, se plaignant de céphalalgie et de nausées. 2 litres de lait et 100 grammes d'eau-de-vie.

Le 15, le matin, bouffissure très marquée de la face et de tout le corps; teinte terreuse, pâle, de tout le tégument. Céphalalgie et vertiges. Urines foncées, rares, 400 centimètres cubes pour les vingt-quatre heures.

Le 16, le malade a eu un peu de délire dans la nuit; tremblotements des mains et des lèvres; aspect un peu égaré. Urines de plus en plus rares, 200 centimètres cubes; couleur feuille morte. T. M., 37°. — T. S., 38°,4.

Le 17, 100 centimètres cubes d'urine, couleur feuille-morte type. T. M., 37°,2. — T. S., 38°,2. La respiration est normale dans les deux poumons.

Le 18, anurie complète depuis hier. 2 centigrammes de nitrate de pilocarpine en injection sous-cutanée. T. M., 37°. — T. S., 37°,5.

Le 19, la pilocarpine n'a produit ni salivation ni transpiration. Mais l'urine a reparu: 350 centimètres cubes. Même anasarque; céphalée; nausées; anorexie. T. M., 36°,8. — T. S., 37°. Eau-de-vie allemande, 30 grammes.

Le 20, urines: Q., 900 centimètres cubes; albumine, 6 grammes pour 1000. Bicarbonate de soude, 6 grammes.

Les jours suivants, la quantité d'urine monte progressivement à 1 litre, 1l,50 et 2 litres par vingt-quatre heures, avec 3 à 4 grammes d'albumine pour 1000; mais l'œdème et la céphalalgie persistent.

Sous l'influence d'un régime albumineux, l'état s'aggrava de nouveau à partir des premiers jours d'octobre; la quantité d'urine baissa de nouveau à un litre, et la proportion d'albumine s'éleva à 12, 15, 20, 21 grammes pour 1000. L'anasarque persistait avec distension énorme des jambes, vomissements, céphalée continuelle, troubles de la vue. L'amélioration ne commença à se dessiner que vers le 1er novembre. L'œdème se résorba peu à peu. A la fin de décembre, le malade sortit, ne présentant plus qu'un peu d'œdème malléolaire. Les urines étaient claires, mais toujours peu abondantes, 1 litre à 1l,50, et contenaient encore 3gr,50 à 4 grammes pour 1000 d'albumine.

Obs. IV. — *Mal de Bright saturnin; insuffisance aortique. Gros reins rouges indurés, non granuleux.* — J..., âgé de 36 ans, peintre en bâtiments depuis l'âge de 16 ans. Deux attaques de coliques de plomb. Pas de maladies; pas de rhumatismes. Jamais d'œdème; aucun trouble cardiaque, sauf un peu d'essoufflement.

Il y a cinq mois, il a pris un fort rhume à la suite d'un chaud et froid. Depuis lors, il n'a pas cessé de tousser; dyspnée très marquée. Depuis trois mois, œdème progressif des membres inférieurs.

État actuel. — Facies pâle, un peu bouffi; anxieux. Orthopnée; respiration haletante, précipitée. Œdème considérable, avec ascite et hydrothorax. Cœur énorme; souffle diastolique à la base; rien à la pointe. Pouls petit, fréquent, misérable. Urines rares; jamais de polyurie bien marquée.

Urines des vingt-quatre heures: Q., 500 centimètres cubes; couleur foncée; 2 grammes d'albumine pour 1000. Lait et digitale.

Six jours après, les urines sont plus abondantes; mais l'œdème n'a pas diminué. Urines: Q., 1,500 centimètres cubes. Albumine, 3gr,17 pour 1000. Mort trois jours après.

Autopsie. — Hydrothorax sans fausses membranes pleurales. Poumons affaissés et atélectasiés. Cœur très gros, 550 grammes. Hypertrophie des deux ventricules ; paroi du ventricule gauche, 2 centimètres ; du ventricule droit, 8 millimètres ; tissu musculaire rouge, ferme. Les cavités droites et gauches sont dilatées et remplies de caillots.

Insuffisance aortique très large. Valvule mitrale saine ; mais l'orifice est aussi très dilaté. Les valvules aortiques sont épaissies, un peu raides ; le long du rebord de la valvule moyenne, petit chapelet de végétations grosses comme des têtes d'épingle. Aorte épaissie ; plaques gélatineuses, blanchâtres, saillantes, semées jusque dans l'aorte abdominale.

Ascite abondante. Foie peu volumineux, muscade. Rate de volume normal.

Les reins pèsent : le droit, 150 grammes ; le gauche, 140 grammes. La capsule est un peu épaissie ; pas d'adhérences, ni de kystes. La surface est lisse, non granuleuse ; couleur rouge, semée de points plus foncés. Tissu dur, résistant à la coupe ; substance corticale notablement atrophiée. Rien dans les bassinets, ni dans la vessie.

Obs. V. — *Saturnisme. — Reins granuleux moyennement contractés. — Rétrécissement mitral. — Pneumonie et péricardite fibrineuse.* — P..., 53 ans, peintre en bâtiments depuis l'âge de 13 ans, entré le 13 mars 1883. Syphilis à 40 ans : chancre, plaques muqueuses, roséole ; traité pendant deux mois au Midi, pas d'accidents depuis. Nombreuses attaques de coliques de plomb, quatre depuis cinq ans, la dernière il y a deux ans. A cette époque, on a constaté quelque chose au cœur, mais il n'accusait ni gêne, ni oppression. Il y a quinze jours seulement, nouvelle crise de coliques, suivie d'un peu de bronchite et d'oppression. Depuis lors, la dyspnée persiste avec accès d'étouffement. C'est un homme d'apparence robuste, mais un peu amaigri et pâle ; pas d'œdème. L'oppression s'accuse surtout quand il marche ou monte ; dyspnée d'effort. Toux et crachats muqueux. Râles bruyants dans les deux poumons. Pouls inégal et irrégulier ; artère athéromateuse. Cœur gros ; pointe dans le septième espace, pulsation étalée, se sentant à l'épigastre. Frémissement cataire à la pointe ; arythmie ; premier bruit rugueux, ronflant, sans souffle proprement dit. Urines rares, foncées, 3 grammes d'albumine par litre. D'après le malade, elles sont habituellement claires et abondantes. Mort le 3 avril.

Autopsie. — Pas d'œdème, ni d'ascite. Pneumonie fibrineuse du lobe inférieur droit. Emphysème, congestion et œdème de tout le tissu pulmonaire. Dans le péricarde, un peu de liquide louche ; fausses membranes molles, récentes, réticulées sur la face antérieure du ventricule droit et à la base des oreillettes, avec piqueté ecchymotique à ce niveau. Cœur gros, mou, dilaté, pesant 450 grammes. Orifice mitral rétréci par un diaphragme formé par les valves soudées, tendues transversalement et laissant entre elles une étroite fente linéaire ; sur le rebord de cette fente, végétations molles, d'apparence récente, d'un gris rougeâtre, de la grosseur d'une tête d'épingle. Les parois du ventricule gauche mesurent 20 millimètres, celles du ventricule droit, 8 à 9 millimètres. Foie gros et congestionné. Les reins sont moyennement atrophiés ; ils pèsent 150 à 160 grammes ; leur couleur est d'un gris rougeâtre ; la capsule s'enlève en entraînant par places le tissu rénal ; la surface est granuleuse, semée de granulations d'un blanc opaque, régulières, de la grosseur d'un grain de chènevis ; plusieurs kystes colloïdes ; la substance corticale est légèrement diminuée en hauteur. Les pyramides sont violacées. Rien dans les calices et dans le bassinet.

Obs. VI. — *Atrophie rénale progressive d'origine saturnine, sans albuminurie.* —

Mort par angine de poitrine. — Reins intermédiaires, indurés et granuleux en voie d'atrophie. — Hypertrophie du cœur. — Homme de 40 ans, peintre en bâtiments. Plusieurs coliques de plomb. Entré à l'hôpital pour des accès d'étouffement avec douleurs précordiales violentes. Urines normales, comme aspect et comme quantité; examinées à plusieurs reprises, dans l'espace d'une quinzaine de jours; pas trace d'albumine. Et cet examen a été fait avec d'autant plus de persistance, que nous avions annoncé aux élèves du service que ce malade étant saturnin, ses reins étaient sûrement altérés. Jamais le malade n'a eu ni œdème, ni polyurie. Après plusieurs accès d'angine de poitrine, mort brusque après une crise terrible qui dura près de trois heures.

Autopsie. — Les reins sont diminués de volume en hauteur; la largeur et l'épaisseur sont normales; le droit est plus petit que le gauche; ils pèsent, l'un 135 grammes, l'autre 150 grammes. Coloration d'un rouge grisâtre où prédomine le rouge. La capsule s'enlève facilement. La surface est granuleuse; fines granulations, d'un gris blanchâtre, de la grosseur d'une tête d'épingle, régulièrement disséminées, plus marquées toutefois sur le bord convexe et aux deux extrémités. Trois à quatre kystes colloïdes, dans chaque rein, de la grosseur d'un pois, occupent l'épaisseur de la substance corticale. Dépressions linéaires, formant comme des rigoles et dessinant des surfaces irrégulières à la superficie de l'écorce. Tissu dur, résistant à la coupe. L'atrophie porte à la fois sur la substance corticale et sur la pyramidale; 1 centimètre et demi à peine de la surface du rein à la pointe des pyramides. L'écorce mesure 2 à 3 millimètres à la base des pyramides; celles-ci sont comme raccourcies et se distinguent difficilement de la substance corticale. Un amas de graisse occupe la partie centrale du rein. Les calices et les bassinets sont d'apparence normale.

Le cœur est hypertrophié et dilaté. Poids, 620 grammes. L'hypertrophie porte sur le seul ventricule gauche; surcharge graisseuse sur le cœur droit. Pâleur grisâtre du muscle cardiaque, qui est flasque, en diastole. Les valvules mitrale et aortique sont saines, souples, suffisantes. Aortite chronique intense. Toute l'aorte est épaissie, jaunâtre, rugueuse, irrégulièrement fissurée et fendillée, semée de plaques saillantes gélatiniformes et graisseuses. L'orifice des artères coronaires est à peine visible. Celle de droite apparaît comme un point d'un millimètre de diamètre, qui admet à peine une soie de sanglier; celle de gauche est un peu moins étroite. Quelques millimètres au delà de l'orifice, les coronaires sont saines, ont leurs dimensions normales et leur face interne lisse, nullement athéromateuse.

Les poumons sont sains. Le foie est un peu gros et congestionné, 1,650 grammes. La rate est un peu indurée, 250 grammes.

Obs. VII. — *Atrophie rénale progressive d'origine saturnine. — Mort par hémorragie intestinale. — Petit rein rouge contracté.* — X..., âgé de 39 ans, peintre en bâtiments depuis trente-cinq ans. Aucune maladie. Pas de coliques de plomb. L'albuminurie a été constatée pour la première fois il y a deux ans à Lariboisière. Entre à l'hospice d'Ivry au mois de janvier. Ne se plaint d'aucun malaise. Examiné à ce moment, on constate chez cet homme une hypertrophie considérable du cœur; la pointe bat en dehors du mamelon. Pas de souffle. 2 litres d'urine dans les vingt-quatre heures; les urines sont très claires; densité, 1,010. Opalescence par chaleur et acide nitrique. Cylindres granuleux et hyalins assez nombreux.

Un mois plus tard, il est pris d'une pleurésie droite, pour laquelle il entre à l'infirmerie. Le 27 février, dans la soirée, sans cause appréciable, une abondante hémorragie intestinale se produit; sang noir liquide et en caillots volumineux. Le lendemain, hébétude, prostration générale, parole difficile; tremblement général. Le malade meurt dans la soirée, dans un état demi-comateux.

Autopsie. — Les méninges sont épaissies à la convexité ; arachnoïde blanchâtre ; nombreux corpuscules de Pacchioni de chaque côté de la scissure interhémisphérique. Pas de lésion appréciable de la masse encéphalique.

Un litre à peu près de liquide dans la plèvre droite, avec fausses membranes fibrineuses. Pas de tubercules.

Péricarde sain, cœur volumineux, poids 500 grammes. Les parois du ventricule gauche ont 2 centimètres d'épaisseur. Piliers hypertrophiés. Pâleur grisâtre du tissu musculaire. Teinte jaunâtre des valvules, qui sont suffisantes. Pas d'athérome dans l'aorte ascendante. Plaques graisseuses dans l'aorte descendante.

Les reins sont atrophiés et indurés ; 10 centimètres de long sur 3 de large. Rein droit, 102 grammes, rein gauche, 95 grammes. Capsule épaissie, mais s'enlevant assez facilement. Surface granuleuse, coloration gris rougeâtre ; la teinte rouge est peu marquée à cause de l'anémie générale des viscères. Granulations fines, régulières, de la grosseur d'une tête d'épingle. Nombreux petits kystes, de la grosseur d'un grain de millet à celle d'un petit pois. Sur une coupe, la substance corticale a presque disparu ; 1 millimètre à peine à la base des pyramides. Celles-ci paraissent normales, quoique diminué de hauteur. Le tissu rénal est dur, résistant à la coupe.

Le foie est un peu dur à la coupe, 1,090 grammes. Il est pâle comme les autres organes. Rate dure, 180 grammes.

L'estomac est sain. Rien dans l'intestin grêle. Les plaques de Peyer sont injectées vers la fin de l'iléon. Cette partie de l'intestin et tout le gros intestin sont remplis d'une matière noirâtre analogue à du marc de café ; pas d'ulcérations en aucun point, et il est impossible de trouver la source de l'hémorragie.

L'observation suivante est un exemple rare de mal de Bright, consécutif à une intoxication aiguë par le phosphore. Le mécanisme des lésions rénales n'est évidemmert pas le même que dans le mal de Bright saturnin. Au lieu d'une action lente et progressive, nous avons ici une action diffuse, produisant d'emblée des altérations généralisées comme dans l'intoxication cantharidienne ; puis les lésions ont évolué, après cette poussée inflammatoire aiguë, sous une forme chronique, déterminant l'atrophie du rein et l'hypertrophie concomitante du cœur.

Obs. VIII. — *Empoisonnement accidentel par le phosphore. Mal de Bright consécutif; anasarque; puis polyurie avec albuminurie abondante.* — C. Gabrielle, âgée de 20 ans, couturière, entrée le 21 avril 1883. Pas de scarlatine; la seule maladie qu'elle ait faite est une rougeole à l'âge de 4 ans. Il y a cinq ans, son père, sa petite sœur et elle-même alors âgée de 15 ans, ont été empoisonnés avec du café dans lequel on avait laissé tomber par mégarde des allumettes chimiques. Le père, qui s'est tout de suite aperçu du goût spécial du café, n'a eu que des vomissements; mais la petite sœur, âgée de 4 ans, est morte au bout d'une quinzaine de jours. Quant à elle, elle a eu des vomissements pendant plusieurs jours, puis est restée malade trois semaines, mais elle ne se rappelle pas les symptômes qu'elle a présentés.

Trois mois après l'accident, alors qu'elle commençait à se remettre, elle a enflé de tout le corps, et on a constaté la présence de l'albumine dans les urines. L'anasarque a duré plusieurs mois. La malade a eu du délire, des convulsions, des étouffements, des vomissements; à plusieurs reprises, on a cru qu'elle allait mourir. Elle a fini cependant par se remettre à peu près de cette maladie. L'œdème a complètement disparu et n'a plus reparu. Mais elle a toujours eu depuis lors des douleurs vagues dans les reins et dans le bas-ventre et de la polyurie. Elle ne se rappelle pas l'aspect des urines au moment de l'anasarque.

Réglée tardivement, il y a un an, et seulement pendant huit mois d'une manière intermittente.

Depuis quinze jours, elle a perdu l'appétit; elle a des nausées, de la céphalalgie, des éblouissements, la vue affaiblie le soir. Urines toujours abondantes, 2 à 3 litres par jour.

État actuel. — Fille d'apparence robuste; chairs fermes, pas d'amaigrissement. Les joues sont colorées; mais les lèvres et les conjonctives sont pâles. Il n'y a nulle part trace d'œdème; la malade dit seulement que le matin, au réveil, les paupières sont parfois bouffies, et que parfois aussi, le soir, en se couchant, elle remarque un peu de gonflement des chevilles. — Elle se plaint de douleurs vagues dans les reins et le bas-ventre, et d'une sensation de lassitude générale. La langue est blanchâtre, piquetée de rouge; odeur ammoniacale de l'haleine; inappétence et nausées; pas de diarrhée.

Haleine courte; oppression facile; parfois palpitations. Rien aux poumons. La pointe du cœur est abaissée, au niveau de la sixième côte; pulsation forte; pas de bruit anormal, à la pointe. Souffle doux à la base; bruit de diable dans les vaisseaux du cou. Pouls fort, un peu vibrant; régulier. Pas d'insomnie. Troubles de la vue, obnubilation s'accentuant dans la soirée. Urine abondante, 2 à 3 litres, fortement albumineuse.

La malade reste cinq mois dans le service; à plusieurs reprises, elle a eu de l'œdème des jambes, des troubles urémiques légers; plusieurs fois, l'urine est devenue sanguinolente pendant quatre à cinq jours. Elle rendait d'ordinaire 2 litres et demi à 3 litres d'une urine très claire et de faible densité, par vingt-quatre heures; avec 2 à 3 grammes d'albumine pour 1000.

Nous avons revu cette malade dix-huit mois après sa sortie de l'hôpital. Elle avait les apparences d'une santé assez bonne. Elle se plaignait seulement d'oppression facile et d'une sensation de faiblesse qui la rendait impropre à tout travail suivi. La quantité d'urine était toujours de 2 litres par jour avec 2 grammes d'albumine par litre.

NOTE V

ALBUMINURIE ET MAL DE BRIGHT D'ORIGINE CUTANÉE

Nous réunissons dans cette note :

1° Un exemple de mal de Bright, avec gros rein blanc induré, consécutif à un eczéma généralisé à répétitions annuelles;

2° Un cas d'atrophie rénale avec hypertrophie du cœur chez un jeune homme atteint de psoriasis, mais ayant eu aussi la scarlatine dans son enfance;

3° Un cas d'icthyose congénitale, chez une femme de soixante-dix ans, sans albuminurie;

4° Un cas analogue d'eczéma psoriasique datant de quatorze ans chez une femme de quatre-vingt-sept ans, sans trace d'albumine dans l'urine;

5° Un exemple de mal de Bright en rapport avec un lupus de la face:

6° Enfin, un cas d'érythème brightique, semblable à l'érythème urémique de Huet et Bruzélius, chez un homme atteint de néphrite saturnine.

Obs. I. — *Eczéma généralisé à répétition annuelle. Anurie absolue pendant quinze jours; urémie gastro-intestinale et cérébrale. Gros rein blanc induré.* — D. Louis, âgé de 22 ans, bijoutier, entré le 5 juin 1883. Ce malade se présente à la consultation, se plaignant d'un malaise général, avec courbature, perte d'ap-

petit, léger mouvement fébrile, dont le début remonte seulement à trois jours. Il est atteint en outre d'un eczéma généralisé qui occupe les quatre membres. On est frappé au premier abord par son facies pâle et un peu égaré; la parole est tremblante, les réponses lentes, la langue sèche; on le reçoit avec l'idée première d'une fièvre typhoïde au début. Mais l'interrogatoire et un examen plus complet ne permettent pas de s'arrêter à cette idée.

Le malade raconte qu'il habite Paris depuis 1880. Il est né à Genève et y a toujours vécu avant de venir à Paris. Il est bijoutier et ne manie dans son état d'autre métal que l'or et l'argent. Il n'a eu aucune des maladies de l'enfance; pas de scarlatine. La santé a toujours été parfaite jusqu'en 1875. A cette époque, il a eu une première poussée d'eczéma, peu abondante, sur les jambes, au bas des mollets, pendant six mois. Depuis lors, tous les ans, vers la fin de l'hiver, des poussées analogues se produisent sur les jambes, les bras, le tronc et même la face, plus ou moins abondantes et tenaces, persistant trois, quatre, cinq mois. Le reste de l'année, la santé est normale; d'ailleurs, ces poussées eczémateuses ne paraissent pas avoir eu de retentissement général et bien marqué; car jamais elles n'ont arrêté son travail, elles ne troublaient même pas son appétit.

En 1880, à son arrivée à Paris, la poussée annuelle se produisit, comme d'habitude, vers le mois de janvier. Au bout de deux mois, sans cause occasionnelle dont il puisse se souvenir, le malade enfle de tout le corps; les bras et les jambes étaient œdématiés, la face bouffie, les paupières tuméfiées. Il ne peut dire comment étaient ses urines à ce moment-là, ni si on y constata de l'albumine. Il fut soigné chez lui et resta un mois malade. Au bout d'un mois, l'anasarque avait disparu, et il reprit son travail. L'eczéma qui avait persisté disparut à son tour vers le mois de mai.

Depuis 1880, le malade n'a plus eu ni œdème de jambes, ni bouffissure de la face; pourtant, en 1881 et en 1882, l'eczéma s'est reproduit comme à l'ordinaire.

Cette année, la poussée eczémateuse s'est faite vers le milieu de janvier aux membres inférieurs et aux avant-bras, avec démangeaisons, vésicules, croûtes suintantes; mais sans aucun trouble à la santé générale. Ce n'est que le 2 juin, il y a trois jours, que le malade a senti un malaise général; il a eu mal à la tête et n'a pas mangé. Depuis lors, insomnie, inappétence, un peu de fièvre; il éprouve une lassitude générale et une grande faiblesse, il a remarqué que ses urines étaient peu abondantes.

État actuel. — Les deux membres inférieurs sont presque entièrement recouverts d'eczéma; les pieds et quelques centimètres carrés de peau, à la face interne des cuisses, sont seuls indemnes. Coloration d'un rouge foncé avec épaississement de la peau; suintement continuel d'un liquide séro-sanguinolent qui tache les draps; nombreuses petites exulcérations saignantes, à vif, ou recouvertes de croûtes jaunâtres. Même aspect sur l'avant-bras et le dos de la main, à droite. Sur l'avant-bras gauche, il existe seulement quatre ou cinq placards, d'un rouge vineux, suintants et recouverts de croûtes humides. La chaleur du lit provoque dans toutes les parties affectées de vives démangeaisons. Rien aux bras, au tronc, à la tête.

Ce malade n'a jamais eu ni chaudepisse, ni chancre. Il est impossible de trouver chez lui la moindre trace de syphilis.

La face est pâle, le regard un peu étrange; la parole tremblante; les lèvres et la langue sont un peu sèches. Pas de vomissements, ni de diarrhée. Battements de cœur réguliers; rien à l'auscultation des poumons. Le malade n'a pas uriné depuis son entrée à l'hôpital. Température rectale du soir, 39°.

Le 6 juin, le malade a uriné à peine le matin 20 centimètres cubes d'une urine un peu trouble. Cette urine contient des flots d'albumine et se prend en masse par la chaleur et l'acide nitrique. Au microscope, on y constate, au milieu des cellules

épithéliales de la vessie, de nombreux cylindres exclusivement formés de fines granulations, sombres ou très réfringentes; ni globules sanguins, ni globules blancs. On sonde en vain le malade ; pas une goutte d'urine ne s'écoule. — T. M., 37°,8. — T. S., 38°,2. Bain d'une heure; régime lacté et eau de Vichy.

Le 7, anurie absolue; le malade n'a pas rendu une goutte d'urine; rien par le cathétérisme. Insomnie complète, mais pas de céphalalgie. Douleurs vives dans le ventre. T. M., 37°,6. — T. S., 38°,2.

Le 8, pas d'urine. Coliques violentes; cette nuit, 5 à 6 selles en diarrhée jaunâtre. Dans la journée, vomissements bilieux, porracés. T. M., 37,°4. — T. S., 37°,6. 10 ventouses scarifiées sur la région lombaire.

Le 9, anurie. Insomnie la nuit; somnolence dans la journée. Un vomissement seulement; mais coliques et diarrhée abondante. Pouls 64, tranquille, régulier. T. M., 37°. — T. S., 37°,6.

Le 10, pas une goutte d'urine; rien par la sonde. Pas de vomissements. Coliques vives ; 10 à 12 selles liquides. La face est un peu bouffie. Les lèvres et la langue toujours sèches, les dents un peu encroûtées, l'haleine fétide. T. M., 37°. — T. S., 37°,2.

Le 11, même état ; anurie toujours absolue. 2 verres d'eau de Sedlitz. T. M., 37°. — T. S., 37°,2.

Le 12, pas d'urine; 6 selles liquides ; les coliques sont calmées. Extrait de convallaria : 1gr,50. T. M., 37°,2. — T. S., 37°,2.

Le 13, 20 centimètres cubes d'urine, un peu trouble ; se coagulant en masse par la chaleur. Bouffissure de la face plus marquée ; les pieds commencent à enfler. — Injection d'un centigramme de nitrate de pilocarpine; pas de salivation; sueurs abondantes. Le soir, dyspnée très accusée ; agitation. Respiration normale à l'auscultation. Dix ventouses scarifiées sur le thorax calment la dyspnée. T. M., 37°. — T. S., 37°,6.

Le 14, anurie absolue. Un vomissement porracé; 4 à 5 selles diarrhéiques. Œdème mollasse de la face et des pieds. On continue le convallaria. T. M., 37°. — T. S., 37°,4.

Le 15, 30 centimètres cubes d'urine. La diarrhée a cessé. Dyspnée sans modification du murmure vésiculaire. Rien au cœur. Agitation incessante toute la nuit. T. M., 36°,8. — T. S., 37°.

Le 16, 30 centimètres cubes d'urine. Pas de diarrhée, ni de vomissements. Agitation et dyspnée beaucoup plus marquées; mais l'intelligence parfaitement conservée. Bouche sèche, fétide, encroûtée de matières jaunâtres. Suppression du convallaria. 30 grammes d'eau-de-vie allemande. T. M., 36°,6. — T. S., 37°.

Le 17, 100 centimètres cubes d'urine. 5 selles en diarrhée. Dyspnée très prononcée; quelques râles sous-crépitants dans les deux bases. Œdème de la face et des deux membres inférieurs. Insomnie et agitation toute la nuit. T. M., 36°,4. — T. S., 36°,8.

Le 18, 100 centimètres cubes d'urine, se prenant toujours en masse par la chaleur et montrant au microscope de nombreux cylindres entièrement granuleux. Ce matin, à 10 heures, au moment de la visite, le malade se redresse dans son lit, appelle l'infirmier et retombe sans connaissance. Il fait encore quelques lentes inspirations; au bout d'une minute, il était mort.

Autopsie faite le 19, vingt-quatre heures après la mort. Infiltration œdémateuse des membres inférieurs. Un peu de liquide citrin dans le péritoine. Rien dans les plèvres, pas d'adhérences pleurales. Les poumons offrent à peine une légère congestion hypostatique; pas de tubercules. Péricarde normal. Le cœur est un peu dilaté, légèrement hypertrophié ; il pèse 325 grammes. Les parois du ventricule gauche ne mesurent pas

plus de 15 millimètres d'épaisseur. Aucune apparence de lésion valvulaire. Aorte lisse et saine.

Le foie est très gros ; il pèse 2,070 grammes ; il est surtout augmenté de volume en épaisseur ; consistance normale, coloration violacée. La rate est volumineuse, élargie, poids 250 grammes ; elle est molle, de couleur rougeâtre, tachetée de nombreux points blancs.

Les reins sont de volume ordinaire, mais beaucoup plus pesants qu'à l'état normal ; ils pèsent l'un 180 et l'autre 210 grammes. La capsule s'enlève facilement ; ils offrent le type du gros rein blanc ; ils sont d'un gris blanchâtre, tacheté de violet et strié de nombreuses veinules en étoiles. La surface est lisse, et ne présente ni granulations, ni kystes. La substance corticale est très épaissie, tranchant sur une coupe par sa coloration blanchâtre avec la teinte violacée des pyramides. Sur ce fond blanchâtre, on voit se détacher comme un semis de grains et de traînées jaunâtres. La consistance du rein est plutôt augmentée, et le tissu offre une certaine résistance à la coupe. La vessie est rétractée et vide ; il n'existe aucune lésion des calices ou des uretères.

Sur des coupes colorées par la teinture d'iode et le violet de Paris, on ne voit aucune apparence de dégénérescence amyloïde, bien que l'aspect macroscopique eût fait penser à une lésion de ce genre. Après coloration par le picro-carmin, la gangue conjonctive apparaît fortement épaissie, formée de tissu fibrillaire fasciculé en beaucoup d'endroits, infiltrée de cellules rondes en d'autres. Les canalicules sont les uns remplis de grosses cellules granulo-graisseuses, les autres comme desquamés, avec leur lumière remplie par un cylindre colloïde. Les glomérules présentent une teinte réfringente ; le bouquet glomérulaire est coloré en jaune par le picro-carmin ; ils sont diminués de volume, revenus sur eux-mêmes ; un grand nombre sont réduits à une sorte de masse hyaline, toujours fortement colorée en jaune. Il n'y a pas d'endartérite ; mais les tuniques moyenne et externe de la plupart des artérioles droites sont épaissies par une substance claire, qui prend la même teinte jaune que les capillaires glomérulaires.

Obs. II. — *Atrophie rénale avec hypertrophie du cœur. Psoriasis généralisé. Scarlatine dans l'enfance.* — L..., âgé de 16 ans, apprenti, entré en novembre 1880. Gourmes et glandes dans l'enfance ; maux d'yeux fréquents. *Scarlatine* à l'âge de 10 ans, pas d'autre maladie. Il ne se rappelle pas s'il a enflé après la scarlatine.

L'année dernière, au mois d'avril, entré à l'hôpital Saint-Louis pour un *psoriasis généralisé*. On constata un léger nuage d'albumine dans l'urine à ce moment. Soigné pendant deux mois sans résultat, par huile de cade, pommade chrysophanique ; pilules de tannin contre l'albuminurie.

Le psoriasis a persisté jusqu'à la fin de l'année 1879 ; il a disparu alors, sauf quelques plaques qui ont persisté sur la figure.

Il y a un mois, douleurs de reins intermittentes. Depuis trois jours, ces maux de reins sont devenus continus et plus violents ; il a de la peine à se redresser.

État actuel. — Garçon petit, chétif, a encore l'air d'un enfant. Quelques plaques rouges psoriasiques sur les joues ; rien ailleurs, ni aux coudes, ni aux genoux. Se plaint exclusivement des reins ; pas de douleurs ailleurs. Il a pourtant parfois, dit-il, des palpitations, surtout dans ces derniers temps. Pas de fièvre. Jamais il n'a eu d'œdème. Appétit conservé. Urines claires, abondantes ; n'urine cependant pas la nuit. Nuage d'albumine par la chaleur et l'acide nitrique.

Pouls fort, vibrant, dur, régulier. Cœur très hypertrophié. Battements sourds, violents, ébranlant la paroi thoracique sur une large étendue. La pointe bat très bas, dans le huitième espace intercostal, très en dehors de la ligne mamelonnaire. Pas de souffle. Bruits forts, bien claqués. Rien à l'auscultation des poumons.

Le repos et quelques ventouses scarifiées font disparaître les douleurs lombaires. Le malade ne reste que quelques jours dans le service.

L'atrophie rénale est attestée par la polyurie et l'énorme hypertrophie du cœur. La lésion rénale doit-elle être rapportée à la scarlatine ou au psoriasis? L'albuminurie a été constatée au moment de la poussée psoriasique; mais nous ne savons si l'hypertrophie cardiaque et la polyurie n'existaient pas à ce moment. Le développement considérable du cœur et la haute tension artérielle plaident en faveur de l'ancienneté de la lésion; le psoriasis remontait seulement à un an et demi, la scarlatine à six ans. Mais le malade ne se rappelle pas avoir eu d'œdème à la suite de sa scarlatine; d'autre part, on sait que l'hypertrophie du cœur est singulièrement facilitée quand elle se produit au moment de la croissance du corps. La question revient à savoir si une hypertrophie cardiaque aussi considérable que celle de ce malade peut se développer en dix-huit mois sous l'influence d'une atrophie progressive des reins. Nous le croyons pour notre part, étant donné l'âge du sujet; et tout en faisant une part à l'influence antérieure de la scarlatine, nous pensons que le psoriasis généralisé a été, dans ce cas, la véritable cause de la néphrite.

Obs. III. — *Ichthyose congénitale. Pas d'albuminurie.* — T..., âgée de 70 ans, entrée à l'infirmerie pour un léger embarras gastrique avec trachéite, sans fièvre. Son père est mort à 40 ans des suites d'une chute. Sa mère est morte à 75 ans; elle avait une maladie cutanée semblable à celle de la malade. Un des frères et une des sœurs de T... auraient eu aussi de l'ichthyose. Réglée à 14 ans; ménopause à 50 ans; elle a eu plusieurs enfants; aucun n'a eu d'ichthyose. Pour elle, malgré divers traitements, elle s'est toujours connu cet état de la peau; elle a toujours eu la peau sèche et squameuse. Aux membres inférieurs, l'ichthyose est pityriasique; l'épiderme s'enlève en squames minces, blanches, semblables à des écailles de poisson. Aux membres supérieurs, la lésion est moins marquée; la peau, très sèche, présente des lignes entrecroisées en losanges, en carrés; les espaces circonscrits par les lignes sont plus larges à mesure qu'on descend vers les mains. Enfin la face offre, sur les pommettes et sur le milieu du front, entre les sourcils, une coloration rouge vif, saupoudrée d'une desquamation fine en poussière blanche. Les téguments sont d'une sécheresse extrême. La malade dit qu'elle ne transpire jamais. Elle n'a d'ailleurs jamais fait de maladie sérieuse. Les urines sont claires, abondantes, 1,500 à 1,800 centimètres cubes par vingt-quatre heures. Examinées à plusieurs reprises, elles n'ont jamais présenté trace d'albumine.

Obs. IV. — *Eczéma psoriasique de la face et des membres supérieurs, datant de quatorze ans. Pas d'albuminurie.* — V..., âgée de 87 ans. Blanchisseuse jusqu'à l'âge de 57 ans. Jamais de douleurs rhumatismales. Bonne santé habituelle. Ménopause à 52 ans. A l'âge de 73 ans, elle perdit un de ses enfants. C'est à l'impression causée par cette mort qu'elle attribue sa maladie. L'affection débuta par les mains, puis apparut à la face. Depuis lors, malgré un traitement de six ans à Saint-Louis, dans le service de M. Hardy, il n'y a jamais eu que des améliorations passagères, pendant les mois de décembre, janvier et février de chaque année. Dès qu'arrive le printemps, une nouvelle poussée se fait. Des plaques rouges circonscrites se montrent aux doigts, aux avant-bras, s'étendant et se réunissant. Même évolution à la figure qui prend une coloration rouge de homard cuit. De cette surface se détachent des squames abondants, assez larges. D'après la malade, le nom donné par M. Hardy à sa maladie était celui d'*eczéma psoriasique*. Cette teinte rouge persiste, avec des alternatives de coloration plus ou moins foncée, pendant toute l'année. Au mois de novembre, les squames cessent de se reproduire, la teinte rouge pâlit et finit par

s'effacer complètement, du moins aux avant-bras et aux mains. Mais la figure conserve toujours un certain degré de rougeur. L'eczéma existe aussi au cuir chevelu. Mais il ne paraît pas porter atteinte à la nutrition des cheveux. La malade possède, en effet, une chevelure blanche très abondante, malgré son âge avancé; pellicules abondantes. L'état général n'est pas influencé. L'appétit est bon, les digestions faciles; aucune lésion pulmonaire; rien au cœur.

Les urines sont parfois un peu troubles; densité, 1,020; ni sucre, ni albumine.

Ces deux observations sont en contradiction formelle avec la théorie de l'albuminurie par suppression des fonctions cutanées. Malgré l'âge avancé de la malade, malgré la durée de l'affection cutanée, quatorze ans, et sa continuité, l'eczéma n'a pas déterminé l'albuminurie. L'ichthyose est restée de même impuissante malgré sa persistance pendant soixante-dix ans et la suppression complète des fonctions sudorales. Il faut rapprocher de ces faits l'absence constante d'albuminurie, expressément notée par Percheron et Brocq, dans la *dermatite exfoliatrice*, affection qui atteint dans son ensemble le système tégumentaire et qui entrave d'une manière si considérable les fonctions de la peau. Il semble donc que c'est bien moins à la suppression de ces fonctions qu'à l'irritation nerveuse qu'on doit rapporter l'albuminurie d'origine cutanée.

Obs. V. — *Lupus érythémateux de la face. Mal de Bright à évolution latente.* — Femme de 56 ans, cuisinière. N'a eu d'autre maladie qu'une varioloïde dans l'enfance. Deux grossesses normales à 26 et 29 ans. Depuis vingt-cinq ans, lupus érythémateux de la face, traité à maintes reprises à Saint-Louis. Aujourd'hui encore, elle présente huit plaques de lupus sur la figure, au niveau de la région auriculaire et sur le cuir chevelu.

En 1878, elle fut soignée, pour des battements de cœur et de l'œdème des jambes, par la digitale. L'urine ne fut pas examinée à cette époque. Depuis lors, haleine courte, palpitations fréquentes; œdème des pieds de temps a autre.

Il y a quatre ans, sa maîtresse étant albuminurique, elle eut l'idée d'examiner ses urines, comme elle le voyait faire souvent par le médecin, et y trouva de l'albumine en grande quantité par la chaleur et l'acide. Le médecin consulté confirma sa découverte et lui conseilla du lait. Elle n'avait pas de polyurie et ne se levait pas la nuit pour uriner.

Elle avait à ce moment et depuis plusieurs années déjà de vives douleurs lombaires qu'on considérait comme des douleurs de lumbago.

Elle n'a jamais eu d'anasarque. Quant à l'œdème des jambes, il doit s'expliquer en grande partie par des varices extrêmement développées. Ce sont ces varices d'ailleurs qui l'ont fait entrer à l'hôpital.

C'est une femme vigoureuse, d'une embonpoint marqué, et ayant toutes les apparences d'une bonne santé générale. Plaques de lupus érythémateux sur la face et le cuir chevelu. Lacis variqueux extraordinairement développé aux deux jambes et aux cuisses. Pigmentation brunâtre de la peau et cicatrices d'ulcères anciens. Pas d'œdème actuel.

Le pouls est dur, vibrant, irrégulier. Cœur volumineux; battements fréquents et un peu tumultueux; pas de souffle. Elle est au régime lacté depuis un mois, et rend 3 litres d'urine par vingt-quatre heures, contenant 50 centigrammes par litre.

Nous supprimons le lait, et nous la mettons au régime ordinaire.

Huit jours après, la quantité d'urine est tombée à 1 litre 1/2, avec 1 gramme d'albumine pour 1000. La malade n'accuse aucun malaise, sauf un peu d'oppression quand elle marche ou monte l'escalier. Elle a bon appétit et digère régulièrement.

Six semaines plus tard, la quantité d'urine était toujours de 1,200 à 1,500 centimètres cubes par vingt-quatre heures, avec 1 gramme d'albumine par litre.

Obs. VI. — *Mal de Bright saturnin. Poussée aiguë consécutive à un traumatisme. Erythème brightique.* — B..., âgé de 60 ans, compositeur d'imprimerie, entré à l'hôpital, le 13 mars 1877. Cet homme est compositeur au *Journal des Débats* depuis vingt-six ans. Pas de maladie aiguë, ni de syphilis. Aucun des accidents ordinaires du saturnisme, colique de plomb ou paralysie des extenseurs. Mais, il y a quatorze ans, première attaque de goutte saturnine, douleurs violentes avec rougeur et gonflement dans le gros orteil droit, pendant une dizaine de jours. Nouvel accès trois ans après dans le gros orteil gauche. Il y a six ou sept ans, douleur, gonflement et rougeur du genou droit; il a gardé le lit pendant huit jours. Les poussées articulaires n'ont laissé aucune trace, raideur ou tophus. Le malade n'a jamais eu de douleur dans les autres jointures.

Depuis sept ou huit ans, il se lève ordinairement une fois la nuit pour uriner; il urine abondamment quand il est obligé ainsi de se lever.

Le 16 mars, il fait une chute sur le côté gauche en butant contre le rebord d'un trottoir; douleur dans le tiers inférieur de la jambe gauche; un peu de fièvre les jours suivants. Le 22, il essaye de se lever et de marcher. Le soir, petits frissons répétés, fièvre plus vive, gonflement de la jambe et du pied gauche. Il entre à l'hôpital le 23.

Homme robuste, bien constitué; mais chairs flasques, visage pâle et terreux, paupières un peu bouffies. La jambe gauche est gonflée, tendue, luisante. Pas de plaie. Rougeur diffuse marquée surtout au tiers inférieur du membre et à la face externe du pied; tout le pied est œdématié. Pas d'œdème de l'autre jambe, même au pourtour de la cheville. T. S., 39°,2. La langue est un peu sèche, la soif vive. Rien aux poumons. Le cœur paraît volumineux, mais ses battements sont réguliers, pas de souffle. Urines rares depuis le début de la maladie, foncées; 700 à 800 centimètres cubes par vingt-quatre heures. Densité 1,022. Pas de sucre; très mince disque d'albumine par l'acide nitrique. Cataplasmes. Potion de Todd. Eau de Sedlitz.

Le 24, T. M., 38°,9. — T. S., 37°,8.

Le 25, même état. 1 litre d'urine. T. M., 37°,6. — T. S., 38°.

Le 26, le matin, le malade se réveille avec une éruption érythémateuse couvrant le tronc et les deux membres inférieurs. Sur la poitrine, l'abdomen, dans le dos, l'éruption consiste en une rougeur diffuse légèrement papuleuse, donnant par places la sensation de légers soulèvements. Dans le dos, la coloration est plus intense que sur les parties antérieures. Sur les deux membres inférieurs, la rougeur est morcelée, faite de petites plaques irrégulières, séparées par des intervalles de peau saine. A la face postéro-externe du bras gauche, de l'olécrâne à l'aisselle, rougeur érythémateuse semée de rugosités plus prononcées qu'au tronc; ces parties, rugueuses, papuleuses sont surmontées de petites vésicules, contenant un liquide citrin. Démangeaisons sur tous les points où existe l'éruption. Rien à l'avant-bras gauche, à la face et au membre supérieur droit. Urines toujours peu abondantes, 800 centimètres cubes, malgré une soif vive; nuage d'albumine. T. M., 38°,6. — T. S., 39°,3.

Le 27, la rougeur est plus intense qu'hier. Elle est diffuse, scarlatiniforme sur le tronc; dans le dos, rougeur foncée, de homard cuit. Les plaques morcelées des membres inférieurs tendent à se confondre. Vers le haut du tronc et à la nuque, la rougeur s'émiette en quelque sorte en petites papules saillantes qui remontent jusqu'à la racine des cheveux. Il n'y en a toujours pas ni à la face, ni au bras droit, ni à l'avant-bras gauche. Urines limpides, mais hautes en couleur; densité 1,028; toujours très peu d'albumine. T. M., 37°,4. — T. S., 38°.

Le 28, même état. Les vésicules du bras gauche se sont rompues; petites croûtes jaunâtres. Sur l'avant-bras et la main, petites papules légèrement saillantes, disséminées. Mêmes papules sur le bras droit, mais très clairsemées. Urines très troubles,

boueuses, 700 centimètres cubes; rendues en une seule fois ce matin; le malade n'a pas uriné dans la journée précédente depuis la visite. Elles s'éclaircissent par la chaleur, puis un léger trouble albumineux apparaît. T. M., 37°,2. — T. S., 39°.

Le 29, la rougeur commence à pâlir sur le tronc. Démangeaisons très pénibles. L'éruption de l'avant-bras et de la main gauche est devenue légèrement vésiculeuse. La jambe gauche et le pied sont toujours tendus, gonflés, luisants. Apparition d'un peu d'œdème à droite remontant jusqu'au-dessus des malléoles. Urines toujours rares, foncées, 700 centimètres cubes; densité 1,014. T. M. 37°,9.

Le 30, même état. L'éruption tend à s'effacer.

Le 31, aujourd'hui, l'éruption a envahi la face qui est rouge et tuméfiée; gonflement des paupières; démangeaisons vives. Sur le reste du corps, elle a presque entièrement disparu. Urines plus abondantes, 1,500 centimètres cubes, foncées, sédimenteuses.

Le 2 avril, incision de la jambe gauche, au niveau de la malléole externe. Écoulement d'un verre de pus; décollements assez étendus vers le haut de la jambe et vers le bord externe du pied. A droite, œdème remontant jusqu'au genou.

Le 3, depuis hier soir, un peu d'oppression; insomnie; céphalalgie. Desquamation sur le tronc. Température normale. Urines, 900 centimètres cubes.

Le 4, desquamation généralisée, par petites écailles furfuracées, sur le tronc, les membres, la face. La figure reste bouffie. Les deux jambes sont œdématiées; l'œdème remonte jusqu'au haut de la cuisse. Toux et oppression plus marquée. Crachats visqueux, quelques-uns mélangés de sang. Râles ronflants et sibilants dans les deux poumons. T. M., 37°.—T. S., 37°,2. Urines des vingt-quatre heures, 2,000 centimètres cubes; densité 1,009. Opalescence diffuse et uro-hématine par l'acide nitrique. Vers 7 heures du soir, violent accès de dyspnée qui dure plus d'une heure et se calme après l'application de ventouses scarifiées.

Le 6, même état; bronchite sibilante généralisée; crachats visqueux et sanglants. Nouvel accès de dyspnée dans la nuit. Urines, 3 litres.

Le 8, les accès de dyspnée ne se sont pas reproduits. Même expectoration. Pas de fièvre. Le malade se plaint de démangeaisons très vives par tout le corps. Desquamation furfuracée très abondante. 4 litres d'une urine claire par vingt-quatre heures. Opalescence rosée par l'acide nitrique. Densité 1,010.

La bronchite disparaît rapidement. La plaie se cicatrise; le malade sort guéri le 24 avril, urinant toujours 3 à 4 litres d'urine donnant un léger brouillard d'albumine par l'acide nitrique.

NOTE VI

GROSSESSE ET MAL DE BRIGHT

Nous avons dit que la grossesse ne nous paraît pas une cause directe de néphrite; c'est seulement une cause d'aggravation d'une néphrite antérieure, dont on retrouve la cause vraie dans les antécédents de la malade.

L'observation suivante représente ce que les auteurs nomment une néphrite gravidique; or, en interrogeant la malade, on constate que, quinze mois avant sa grossesse, elle avait eu une fièvre typhoïde, suivie d'œdème et de taches de purpura sur les membres inférieurs; et la lésion rénale, pour nous, date en réalité de cette fièvre typhoïde. On remarquera aussi que les signes du mal de Bright n'ont pas disparu, malgré une amélioration marquée, après l'accouchement.

Obs. I. — *Mal de Bright dans le cours d'une grossesse gémellaire; fièvre ty-*

phoïde, suivie de signes de néphrite, quinze mois avant la grossesse. — Femme de 25 ans, enceinte de huit mois. Au septième mois, elle a remarqué que ses jambes enflaient et a consulté un pharmacien, qui a constaté de l'albumine dans l'urine ; les urines étaient rares et d'une densité de 1,032. Au bout de quelques jours, la face est devenue bouffie et l'anasarque s'est généralisée. Pendant les premiers mois de la grossesse, cette femme avait eu des vomissements répétés, non alimentaires, uniquement aqueux et glaireux.

Il y a quinze mois, la malade a eu une fièvre typhoïde de moyenne intensité. Six semaines après sa guérison, les jambes ont enflé et, quinze jours après, des taches de purpura ont apparu sur les membres inférieurs. Les urines n'ont pas été analysées ; la malade dit qu'elles étaient rares et rougeâtres ; la disparition de l'œdème, au bout d'un mois, a coïncidé avec une polyurie abondante.

État actuel. — Femme vigoureuse. Pas de bouffissures de la face ; œdème limité aux jambes, qui sont très gonflées, quoiqu'elle soit au régime lacté depuis quinze jours. Trois litres d'urine par vingt-quatre heures ; de 7 grammes pour 1000 la quantité d'albumine est tombée à 3 grammes, sous l'influence du lait. Le cœur est un peu gros ; battements tumultueux ; pas de souffle.

On supprime le lait au bout de quelques jours. La quantité d'urine tombe à 1 litre et demi, avec 4 grammes d'albumine pour 1000.

La malade accouche à terme, sans accident, de deux jumeaux.

L'œdème disparaît complètement huit jours après l'accouchement ; mais l'albuminurie persiste avec une polyurie peu marquée. Trois semaines après, elle rend 2 litres d'urine par jour, claire, limpide, contenant 1gr,75 d'albumine pour 1000. Le pouls est dur et plein. Le cœur, volumineux, bat avec force, sans bruit de galop, ni souffle.

Dans le cas suivant, la grossesse n'a déterminé qu'un léger œdème des chevilles qui n'a pas persisté plus d'une huitaine de jours. Mais huit mois après la grossesse, sans cause appréciable, des symptômes brightiques ont apparu. Trois ans avant sa grossesse, cette femme avait eu un érythème noueux auquel, à notre avis, on doit rapporter la première atteinte portée au rein.

Obs. II. — *Érythème noueux ; grossesse ; œdème passager des chevilles ; albuminurie et œdème des jambes, huit mois après l'accouchement.* — V..., âgée de 22 ans, domestique, entrée le 1er août 1882. — Il y a trois ans, *érythème noueux* qui a duré six semaines. Aucune autre maladie. Réglée abondamment, jusqu'à trois fois par mois. Il y a huit mois, un enfant ; grossesse et accouchement normal ; pas d'éclampsie ; mais au commencement de sa grossesse, elle a remarqué que ses chevilles étaient un peu gonflées ; cet œdème passager a duré une huitaine de jours et n'a pas reparu pendant le reste de la grossesse. L'urine n'a pas été examinée. Il y a six semaines, les chevilles ont enflé de nouveau, puis l'œdème a gagné les jambes. Aucun autre symptôme ; pas de troubles nerveux oculaires ou respiratoires. Elle n'a remarqué aucune modification de ses urines. Actuellement, œdème considérable, blanc, mou, remontant jusqu'au haut des cuisses. Pas de bouffissure de la face. Pas d'oppression. Rien au cœur ; pouls normal. Les urines sont claires, et donnent, par la chaleur et l'acide nitrique, des flots d'albumine blanche. 4 grammes d'albumine par litre. 1,500 à 2,000 centimètres cubes d'urine dans les vingt-quatre heures. Régime lacté. Au bout de quinze jours, l'œdème des jambes a complètement disparu. 4 litres d'urine par jour, avec 2 grammes d'albumine par litre. La malade demande son exeat.

Obs. III. — *Scarlatine dans l'enfance ; éclampsie au cours d'une grossesse ; mal*

de Bright consécutif. — M..., âgée de 20 ans. N'a eu d'autre maladie que la scarlatine à l'âge de 7 ans; épistaxis abondantes à la suite. Elle ne se rappelle pas si elle a été enflée après sa scarlatine. Grossesse à 18 ans; au neuvième mois, attaques d'éclampsie; accouchement provoqué. Les attaques convulsives ont cessé; on a constaté alors de l'albumine dans les urines. Pas d'œdème. L'enfant n'a pas vécu.

La malade est restée cinq mois à l'hôpital; elle n'avait pas d'œdème, mais se plaignait de douleurs dans les reins et dans la tête; vue brouillée du côté gauche. Ventouses scarifiées et deux cautères à la région lombaire.

Depuis sa sortie de l'hôpital, ses pieds enflent un peu quand elle se fatigue. Le matin, elle a souvent les yeux et la figure bouffis. Céphalée continuelle. Elle urine beaucoup depuis cette époque et se lève une ou deux fois chaque nuit.

Depuis une huitaine de jours, elle se sent plus malade; elle est sans forces, sans appétit; céphalalgie plus vive. Elle a toujours un brouillard devant les yeux, plus marqué à gauche. Douleurs dans les reins, surtout à droite. Les urines sont devenues plus rares et plus foncées. Le cœur est normal et ne paraît pas hypertrophié.

A son entrée à l'hôpital, on note que la quantité d'urine est de 800 centimètres cubes par jour, avec 1gr,50 d'albumine pour 1000. Sous l'influence du lait et du repos au lit, l'albuminurie disparaît complètement, et, au bout d'un mois, la malade sort, rendant 2 litres d'urine par vingt-quatre heures, sans la moindre trace d'albumine. Mais la douleur lombaire persiste ainsi que les troubles de la vue.

NOTE VII

ALBUMINURIE NERVEUSE

Observation. — *Trois attaques apoplectiformes; albuminurie passagère, avec glycosurie et polyurie dans la première; polyurie seule dans la seconde; albuminurie seule dans la troisième.* — G..., Victorine, âgée de 66 ans, entrée le 6 janvier 1876, à l'infirmerie d'Ivry, service du Dr Ollivier. — A eu le choléra en 1849 et une pneumonie en 1850. Un enfant; ménopause à 49 ans. Hémorrhoïdes internes avec écoulement peu abondant de sang, d'une manière irrégulière. Bien portante habituellement, cette femme a eu un peu de céphalalgie dans la journée; elle a dîné comme à son ordinaire. A 6 heures et demie, elle tombe tout d'un coup sans connaissance. A 7 heures, nous trouvons la malade revenue à elle, mais encore un peu hébétée, sans paralysie ni déviation de la face; ecchymose au niveau de la pommette droite.

A 8 heures, la malade répond bien aux questions; elle ne se rappelle aucune circonstance de sa chute; elle ne se plaint que d'un peu de céphalalgie. La face est rouge et animée; pas de déviation des traits; la malade serre avec une force égale ses deux mains; peut-être y a-t-il un léger affaiblissement à droite. Sensibilité normale. T. V., 36°,2. Pas de selles, ni de miction involontaire. La malade n'a pas uriné depuis l'attaque.

Par la sonde, on retire 400 centimètres cubes d'une urine limpide, claire comme de l'eau, à peu près incolore. Densité 1,012. Légère opalescence par la chaleur et l'acide nitrique. Pas de sucre.

Pouls lent, plein, régulier. 60 puls. Souffle systolique à la base du cœur.

A 10 heures. — T. V. 36°,4. La malade urine d'elle-même, sans cathétérisme. Quantité 300 centimètres cubes; D., 1,012; limpide, claire, à peine ambrée. Opalescence plus marquée par la chaleur et l'acide nitrique. Chauffée avec la liqueur de

Fehling, l'urine laisse déposer par le refroidissement, au fond du tube, un petit culot d'oxydule rouge de cuivre.

Dans la nuit, la malade urine encore deux fois, 300 centimètres cubes chaque fois ; urine toujours à peine colorée.

7 janvier. — 8 *heures du matin.* — Un peu de lourdeur de tête ; T. V., 36°,8. Pouls 60. — Urines : Q., 200 ; absolument incolores, comme de l'eau de roche ; la légère teinte ambrée n'existe plus ; D., 1,006 ; plus trace d'albumine, ni de sucre.

11 *heures.* — T. V., 37°. P., 60. — Urines : Q., 200 ; color. un peu ambrée ; D., 1,010 ; ni albumine, ni sucre.

1 *heure.* — T. V., 37°,2. P., 65. — Urines : Q., 150 centimètres cubes ; teinte ambrée plus prononcée ; D., 1,015 ; ni albumine, ni sucre.

4 *heures.* — T. V., 37°,4. P., 70 ; quelques intermittences. — Urines : Q., 200 ; même coloration ; D., 1,011 ; pas d'albumine, ni de sucre.

8 *heures.* — T. V., 37°,5. — Urines : Q., 100 ; color. jaune ambré ; D., 1,011 ; pas d'albumine, ni de sucre.

8 janvier. — La malade a bien dormi. La lourdeur de tête a disparu. 300 centimètres cubes d'urine dans la nuit.

9 *heures du matin.* — T. V., 36°,8. P., 60. — Urines : Q., 150 ; D., 1,017 ; ni albumine, ni sucre.

La malade sort le lendemain complètement remise.

Deuxième attaque, avec aphasie transitoire. — Le 21 janvier, la malade revient d'elle-même trouver la sœur de l'infirmerie, vers dix heures du matin, en disant que « cela la reprenait ». Elle balbutiait, avait la figure rouge et s'exprimait difficilement. On la couche ; elle urine aussitôt abondamment, plus d'un demi-litre d'une urine incolore, limpide, aqueuse, qui, se trouvant mélangée avec des crachats, n'a pu être analysée.

A 11 heures, nous la trouvons avec la figure animée, très rouge, les yeux brillants ; pas de déviation de la face, ni d'inégalité pupillaire. Pas de paralysie des membres ; tremblement et un peu d'incoordination des mouvements du bras droit. La malade est très agitée, ne comprend pas les questions qu'on lui pose, ou fait des réponses qui n'ont aucun rapport avec ce qu'on lui demande. Aphasie très nette ; ne peut nommer les objets qu'on lui montre et y renonce rapidement avec un geste d'impatience. Bien qu'elle sache très bien lire et écrire, elle est incapable de lire le titre d'un journal. Après avoir regardé les lettres un moment, elle se refuse même absolument à tenter l'épreuve et detourne la tête d'un air de mauvaise humeur.

T. V., 36°,6. Pouls irrégulier, fort, 90. — Elle demande à uriner ; Q., 350 centimètres cubes ; absolument incolore, claire comme de l'eau ; D., 1,005 ; neutre, ne modifiant la couleur ni du papier bleu, ni du papier rouge de tournesol. Pas d'albuminurie, pas de sucre.

A 4 heures du soir. — L'excitation a disparu, ainsi que l'aphasie. De temps en temps seulement, la malade dit un mot pour un autre, mais elle s'aperçoit tout de suite du lapsus et dit : « Vous voyez, j'ai encore un peu de trouble. » T. V., 37°,2. Pouls, 80. Vers trois heures, la malade a uriné 500 centimètres cubes d'une urine limpide, jaune ambré ; D., 1,010 ; neutre ; ni albumine, ni sucre.

A 6 heures, la malade urine encore 400 centimètres cubes ; même coloration et même densité ; légère teinte rose au papier de tournesol ; pas d'albumine, pas de sucre.

22 janvier. — La polyurie a cessé. La malade n'a uriné qu'une fois cette nuit. Urines normales ce matin ; color. jaune ambrée ; D., 1,016 ; ni sucre, ni albumine.

Troisième attaque. — Le 22 mai, à 6 heures du matin, G..., causant avec une de ses voisines de salle, sa langue s'embarrasse tout à coup, puis elle s'affaisse sur une

chaise. Contorsion de la face qui devient « toute bleue », déviation des yeux à droite.

A 8 heures. — La malade est transportée à l'infirmerie. Nous la trouvons dans le décubitus dorsal, avec déviation conjuguée de la tête et des yeux à droite ; contracture du sterno-mastoïdien droit.

Pas de paralysie de la face, ni des membres. Le bras et la jambe droite sont retirés cependant moins vite, quand on les pince ou quand on les pique, que les membres du côté gauche. La malade ne répond rien, ne paraît pas entendre ; refuse de tirer la langue ou d'ouvrir la bouche. T. V., 36°,4. Pouls régulier, 60.

Pas de miction dès le début de l'attaque. Par la sonde, on retire 100 centimètres cubes d'urine, limpide, jaune clair ; D., 1,013 ; acides ; léger nuage d'albumine par la chaleur et l'acide azotique ; pas de sucre.

9 heures. — La déviation de la tête et des yeux a disparu. La malade commence à parler ; de temps en temps, elle dit un mot pour un autre et fait un geste d'impatience. L'aphasie est toutefois bien moins prononcée que lors de la dernière attaque.

Urines : Q., 80 centimètres cubes ; D., 1,013 ; color. jaune ambré ; nuage d'albumine par la chaleur et l'acide nitrique ; pas de sucre.

7 heures du soir. — La malade est complètement remise. T. V., 37°,6. — Urines : Q., 200 centimètres cubes ; color. jaune clair ; D., 1,015 ; il n'y a plus trace d'albumine ; pas de sucre.

23 mai. — La malade a bien dormi. Pas d'urine dans la nuit. Ce matin, urines : Q., 150 centimètres cubes ; D., 1,016 ; color. jaune clair ; ni albumine, ni sucre.

La malade quitte l'infirmerie. Elle n'a plus eu d'attaques pendant le reste de l'année.

De ces trois attaques, qu'on doit attribuer à une anémie cérébrale partielle, siégeant dans le voisinage de la troisième frontale gauche, et due à une obstruction artérielle passagère, par thrombose ou par embolie, la première a été la plus violente, puisqu'il y a eu chute avec ecchymose de la face et perte de connaissance pendant deux heures. Elle a déterminé à la fois de la polyurie, de l'albuminurie et de la glycosurie. La polyurie a duré vingt-quatre heures, s'élevant à 2 litres et demi, d'une urine presque incolore. L'albumine a apparu dans la première urine rendue après l'attaque ; le sucre seulement dans la seconde, et en quantité infinitésimale. Douze heures après, il n'y avait plus traces ni d'albumine, ni de sucre. La seconde crise a été la moins forte ; il y a eu aphasie transitoire, sans perte de connaissance ; la polyurie a encore été assez abondante, près de 1,800 centimètres cubes en huit heures ; mais l'albuminurie et la glycosurie ont fait défaut. Enfin, dans la troisième attaque, c'est la polyurie qui a manqué ; la malade n'a rendu dans la journée qu'un demi-litre d'urine ; l'albuminurie s'est produite immédiatement ; mais elle a été encore plus passagère que dans la première attaque ; elle n'a guère duré plus de trois heures ; dès la troisième miction, l'urine était redevenue normale.

NOTE VIII

MAL DE BRIGHT TRAUMATIQUE.

Il est difficile de préciser le rôle du traumatisme comme cause du mal de Bright. Dans les deux cas suivants, on peut supposer que le traumatisme n'a pas été sans

influence sur le développement de la maladie. Dans le premier cas, les symptômes brightiques ont suivi immédiatement une violente contusion de l'abdomen ; dans le second, ils ne se sont montrés que quatre ans après un traumatisme grave de la même région, qui avait déterminé un abcès de la fosse iliaque.

Obs. I. — *Traumatisme de la région abdominale ; hématurie et œdème consécutifs. Mal de Bright avec atrophie rénale et hypertrophie du cœur.* — Homme de 40 ans, journalier, entré à l'hôpital au mois de juin 1883. Cet homme raconte qu'il y a six ans il a été gravement blessé par la chute d'une poutre qui lui est tombée sur la partie moyenne du corps. A la suite de ce traumatisme, il a uriné du sang et ses jambes ont enflé ; il est resté malade à l'hôpital, pendant plus de six mois. Depuis lors, douleurs dans les reins, céphalalgie fréquente. Il y a deux ans, il a été soigné à l'hôpital de Genève pour de l'albuminurie. On a constaté une rétinite hémorragique et de l'hypertrophie du cœur. Il entre pour de l'oppression et de l'œdème des jambes.

C'est un homme d'apparence vigoureuse. L'œdème malléollaire est peu prononcé. Le cœur est très volumineux, sans bruit de souffle ; les artères sont dures et tortueuses. Le malade se plaint d'être essoufflé à la moindre fatigue. Céphalalgie habituelle ; vue trouble et brouillée. Les urines sont très abondantes, claires, d'une densité de 1,008 à 1,010 ; 3 litres dans les vingt-quatre heures, dont 2 litres la nuit ; 50 centigrammes d'albumine p. 1000.

Le malade ne reste que quelques jours dans le service.

Obs. II. — *Traumatisme grave de la région abdominale ; abcès iliaque. Première poussée albuminurique avec anasarque cinq ans après, grave et prolongée. Deuxième poussée sans œdème, sept ans après la première. Persistance de l'albuminurie.* — — L..., âgée de 34 ans, couturière, entrée à l'hôpital le 6 avril 1883. Scarlatine et rougeole dans l'enfance. Pas d'enfants. Traumatisme grave en 1871 : un plancher s'est écroulé sous elle, et dans la chute elle a reçu un coup violent dans l'hypochondre gauche. Un an après, abcès dans la région iliaque gauche, qui s'est ouvert au bout de trois mois dans le rectum. Du pus s'est écoulé pendant cinq mois par la voie rectale. Les règles sont restées supprimées deux ans à la suite de cette maladie.

En 1876, sans qu'elle puisse invoquer aucune cause, anasarque généralisée avec œdème de la face, albuminurie pendant dix-huit mois ; les urines étaient tantôt foncées et rares, tantôt claires et abondantes.

Depuis lors, elle s'était complètement remise et affirme s'être bien portée. Il n'y avait pas de polyurie nocturne ; elle urinait « comme tout le monde ».

En janvier 1883, ictère pendant six semaines, de nature indéterminée. Elle est restée faible, mal en train, sans appétit.

Le 29 mars, frisson violent, avec céphalalgie, douleurs très vives dans les reins, vomissements. Obligée de prendre le lit. Fièvre vive avec frissons répétés, survenant tantôt le matin, tantôt le soir. Vomissements persistants ; elle ne peut rien garder et rend tout ce qu'elle prend, aliments, boissons, potions.

A son entrée, elle a l'aspect prostré, presque typhoïde. La langue est rouge à la pointe, jaunâtre au centre, collante. Pas de vomissements depuis hier ; constipation. Rien aux poumons ni au cœur qui ne paraît pas hypertrophié. Le pouls est fréquent, mais de force ordinaire. Intelligence intacte ; un peu de trouble de la vue seulement depuis deux à trois jours. Insomnie absolue et céphalalgie. Elle se plaint surtout de violentes douleurs dans les reins ; la pression est très douloureuse dans les régions lombaires, aussi bien en avant qu'en arrière. Pas de gonflement appréciable. Pas d'œdème nulle part.

Depuis le début des accidents, les urines, auparavant normales, étaient devenues rares, foncées. Aujourd'hui, elles sont claires, jaune pâle, et donnent un abondant précipité d'albumine par la chaleur et l'acide nitrique. T. S., 37°,6.

Ventouses scarifiées sur la région lombaire. Lait et glace.

Le 8 avril, la malade se sent beaucoup mieux. Il n'y a pas eu de vomissements après son entrée. Quantité des urines, 1 litre; urines claires; albumine, 3gr,50 par litre.

Le 15 avril, urines : 2,000 centimètres cubes; albumine, 1 gramme par litre.

La malade sort le 24 avril, urinant 2 litres à 2l,50 dans les vingt-quatre heures, avec 1 gramme d'albumine par litre.

NOTE IX

MAL DE BRIGHT SYPHILITIQUE

1° *Syphilis tertiaire.*

Les trois observations suivantes montrent l'aspect des lésions rénales dans le mal de Bright lié à une syphilis ancienne. Dans les trois cas, les reins sont des reins blancs, graisseux et amyloïdes; dans le premier cas, il s'agit de gros reins blancs durs; dans le second, de reins blancs durs de moyen volume et inégalement lésés; dans le troisième, de petits reins blancs contractés; dans les deux premiers cas, le cœur n'est pas hypertrophié; dans le troisième, l'hypertrophie du ventricule gauche est considérable. Dans les trois cas, la dégénérescence amyloïde était généralisée, et dans le troisième, les artérioles du cœur hypertrophié donnaient les réactions caractéristiques de l'amylose.

Obs. I. — *Syphilis datant de dix-huit ans; mal de Bright avec gros reins blancs indurés et dégénérescence amyloïde.* — Homme de 40 ans. Fièvre typhoïde dans son enfance, et chancre induré à l'âge de 22 ans. La syphilis a été traitée pendant plusieurs années par le mercure et l'iodure de potassium. L'albuminurie n'a été constatée qu'il y a un mois; il avait déjà depuis trois mois les jambes enflées, et depuis sept à huit mois de la polyurie nocturne. Il déclare n'avoir éprouvé aucun autre symptôme antérieurement.

Il entre à l'hôpital pour un œdème considérable, qui occupe les membres inférieurs et remonte jusqu'à l'abdomen. Pas d'œdème de la face; mais le visage présente la teinte pâle cireuse, caractéristique. On ne trouve nulle part sur le corps aucune trace de manifestations syphilitiques. Pas d'hypertrophie cardiaque. Inappétence, sans vomissements, diarrhée depuis un mois. Deux litres d'urine par vingt-quatre heures; urines presque incolores, contenant 3 grammes d'albumine p. 1000.

La quantité des urines tombe en quelques jours à 1 litre, 50 centilitres, tout en restant pâles et décolorées. En même temps, subdelirium et somnolence. Le malade meurt urémique, quinze jours après son entrée à l'hôpital.

Autopsie. — Les reins sont volumineux et lourds et présentent l'aspect du gros rein blanc dur. Le droit est un peu moins gros que le gauche; ils pèsent l'un 220 grammes et l'autre 170 grammes. La capsule est légèrement adhérente. Surface lisse, sans granulations. Coloration d'un blanc jaunâtre, striée de quelques étoiles veineuses. L'écorce est épaissie et offre la même coloration sur laquelle se déta-

chent un grand nombre de petits points réfringents. La consistance est ferme; les pyramides ont une couleur violacée.

Le cœur est de volume normal, 300 grammes. Pas d'hypertrophie du ventricule gauche; pas de lésion valvulaire.

Les poumons sont œdématiés; sérosité spumeuse abondante à la coupe. Pas de tubercules.

Le foie pèse 1,700 grammes. La rate est augmentée de volume, un peu résistante, mais sans induration.

Pas d'ulcérations intestinales; injection des vaisseaux par places; dans d'autres points, la muqueuse est pâle et exsangue.

Le microscope montre une dégénérescence amyloïde des glomérules et des artérioles rénales, et, dans quelques points d'une partie de la circonférence, des parois tubulaires. Les glomérules transformés en blocs amyloïdes ne contiennent pas d'éléments embryonnaires. La paroi des artérioles dégénérées est épaissie; mais il n'y a pas d'endartérite.

Épaississement général de la gangue conjonctive. Les canalicules sont séparés par des bandes de tissu conjonctif adulte, infiltré dans beaucoup d'endroits de cellules embryonnaires. Cette inflammation interstitielle est diffuse, au pourtour des glomérules, des tubuli et des artérioles. Le revêtement épithélial des canalicules est partout détruit ou en voie de destruction.

Dans la rate et le foie, la dégénérescence amyloïde est limitée aux petites artères. Dans l'intestin grêle, elle occupe toutes les artérioles de la couche celluleuse et musculaire; il n'existe ni endo- ni péri-artérite. Il n'y a pas d'infiltration embryonnaire dans cette couche celluleuse; mais la muqueuse même est infiltrée d'innombrables cellules rondes, bien que les capillaires interglandulaires ne soient pas envahis par l'amylose.

Dans le cœur, il n'existe pas d'infiltration amyloïde. Les artères ne sont pas épaissies et ne présentent pas d'endartérite; elles sont seulement enveloppées d'une couche assez épaisse de tissu sclérosé; on voit aussi des plaques de sclérose dans les piliers de la mitrale, sclérose partant de la couche sous-endocardique et s'infiltrant entre les faisceaux musculaires dissociés.

Obs. II.— *Syphilis datant de quinze ans. Premiers symptômes brightiques, huit ans après. Mal de Bright chronique. Reins blancs amyloïdes, de moyen volume indurés.* — Homme de 37 ans. Chancre induré à 22 ans. Le malade a des tibias caractéristiques, déformés, à bord antérieur déchiqueté, à face interne rugueuse et boursouflée. En outre, le nez est écrasé et comme enfoncé à sa partie moyenne. Pas d'autre maladie.

A l'âge de 30 ans, sans cause connue, sans refroidissement, anasarque généralisée. Il serait resté trois ans malade, ayant les yeux et la face gonflés, le matin, les pieds œdématiés, le soir. L'œdème ayant envahi les cuisses et les bourses, il est entré à l'hôpital; on a alors trouvé de l'albumine dans les urines. Sorti de l'hôpital, n'ayant plus d'œdème, au bout de huit mois. Depuis lors, c'est-à-dire depuis deux ans et demi, il n'a plus ni gonflement de la face, ni enflure des pieds. Un peu de polyurie; il se levait deux et trois fois la nuit pour uriner.

Il y a un mois, point de côté à droite; frisson, dyspnée; on l'a traité pour une pleurésie. Depuis ce moment, il urine peu.

Depuis trois semaines, diarrhée abondante, continuelle, 7 à 8 selles dans les vingt-quatre heures; en outre, dysphagie, gorge douloureuse et sèche.

État actuel. — La face est d'une pâleur de cire typique, mais sans bouffissure. Le doigt imprime à peine un léger godet sur la face interne du tibia. Les deux tibias

sont hypertrophiés, volumineux, leur crête dentelée. Battements de cœur un peu irréguliers ; pas d'hypertrophie cardiaque. Bruit de galop, à gauche, vers la partie moyenne. Urines rares donnant un précipité abondant d'albumine. Plusieurs ulcérations disséminées sur le voile du palais. Le malade est dans un état de demi-torpeur, à moitié somnolent, sans forces, se laissant soulever, sans essayer de s'aider.

La diarrhée persiste ; la somnolence devient une torpeur presque typhique ; les urines restent rares et fortement albumineuses, il ne se produit pas d'œdème. Le malade meurt dix jours après son entrée dans le service.

Autopsie. — Poumons sains ; rien dans le péricarde. Pas d'hypertrophie du cœur; les parois du ventricule gauche ont 15 millimètres d'épaisseur ; coloration rouge normale ; pas de lésions aortiques ; valvules saines.

Les reins sont de volume à peu près normal, le droit est plus petit que la gauche. Capsule un peu épaissie et adhérente ; pas de kystes ; surface lisse en général, mais présentant quelques sillons linéaires. Coloration blanchâtre, striée de rouge. Sur une coupe, la couleur blanc jaunâtre domine ; elle occupe toute la substance corticale, qui est épaissie ; la coupe est résistante. Le rein gauche offre le même aspect : il est induré, bosselé, irrégulier, mais il n'y a pas de granulations ; mêmes adhérences de la capsule ; même coloration blanchâtre. Rien dans les bassinets, ni dans la vessie.

Le *foie* est gros, ferme, dur. Coloration rouge clair uniforme. Il est notablement augmenté de volume, très pesant. Un peu de périhépatite à la face convexe. La *rate* est de volume ordinaire, un peu indurée.

L'examen microscopique des reins montre la dégénérescence amyloïde des glomérules et de la plupart des artérioles ; inflammation interstitielle avancée dans certains points ; plus récente, dans d'autres ; canalicules remplis de grosses cellules granuleuses et de gouttelettes graisseuses.

Obs. III. — *Syphilis datant de dix-sept ans ; premiers symptômes brightiques, seize ans après le chancre. Petit rein blanc contracté avec hypertrophie du ventricule gauche ; dégénérescence amyloïde généralisée.* — Homme de 36 ans ; chancre induré il y a dix-sept ans ; traitement prolongé par mercure et iodure de potassium. Aurait eu un nouveau chancre il y a trois ans. Sur le front et à la face interne des jambes, on constate des cicatrices multiples, nacrées, profondes et deprimées, datant de sept ans. A ce moment encore, il a pris de l'iodure de potassium pendant plusieurs mois. Il y a un an pour la première fois, œdème des membres inférieurs pendant un mois. Depuis six mois, polyurie assez abondante, l'obligeant à se lever la nuit. Depuis trois semaines, oppression et étouffements continuels, qui l'amènent à l'hôpital.

État actuel. — Face pâle, terreuse ; œdème du côté droit de la face ; pas d'œdème des jambes. Le malade se plaint d'une oppression extrême. La poitrine est remplie de râles ronflants, sous-crépitants et crépitants humides. Le cœur paraît volumineux, mais les battements sont faibles ; le pouls est petit. Les urines sont pâles, décolorées, peu abondantes depuis quinze jours ; à peine un litre par jour ; albumine, 3gr,50 p. 1,000.

L'oppression persiste ; la quantité des urines tombe à 500, 300 centimètres cubes par vingt-quatre heures ; le malade succombe le sixième jour de son entrée à l'hôpital.

Autopsie. — Aucune trace d'œdème sous-cutané ; hydrothorax peu abondant. Les poumons sont volumineux, emphysémateux, œdémateux et congestionnés. Il s'écoule à la coupe une sérosité spumeuse, extrêmement abondante. Pas de tubercules.

Péricarde normal. Cœur hypertrophié ; poids, 480 grammes. L'hypertrophie porte

surtout sur le ventricule gauche, dont la paroi mesure 3 centimètres d'épaisseur. Piliers gros et charnus. Coloration rouge, consistance ferme du muscle cardiaque. Valvule mitrale souple; pas d'insuffisance aortique. Le cœur n'est nullement dilaté. Le ventricule droit est aussi hypertrophié, sans dilatation; ses parois ont 8 à 10 millimètres d'épaisseur.

Les *reins* sont petits et atrophiés; poids 120 et 130 grammes. Capsule légèrement épaissie et adhérente. Surface finement granuleuse; coloration d'un blanc jaunâtre, mélangée de points et de lignes rouges; les parties blanches forment de petites granulations ou des plaques assez étendues. Consistance ferme à la coupe; substance corticale atrophiée à la base des pyramides. A droite, deux petits kystes colloïdes, de la grosseur d'un pois, l'un à la surface, l'autre dans l'épaisseur de l'écorce; de ce côté, la coloration blanchâtre est beaucoup plus prononcée et plus diffuse qu'à gauche.

Foie volumineux, 2,290 grammes, de couleur rougeâtre; rate grosse, 270 grammes, d'un rouge vif, un peu indurée.

Au microscope, dégénérescence amyloïde des glomérules et des artérioles rénales. La plupart des glomérules sont atrophiés et entièrement infiltrés de matière amyloïde; dans quelques-uns seulement, le bouquet vasculaire est reconnaissable, et l'amylose n'atteint qu'une partie des vaisseaux. Pas d'endartérite des artérioles, dont les parois sont confondues en une masse homogène, colorée en brun acajou par l'iode. Les lésions du rein sont celles d'une néphrite atrophique avancée; on voit par places des amas de tubuli ayant conservé leurs dimensions normales et leur revêtement épithélial, les cellules de revêtement paraissent seulement moins volumineuses qu'à l'état normal. Ces groupes de canalicules normaux sont entourés de parties étendues, où les tubuli atrophiés, aplatis, sont disséminés dans un tissu conjonctif fibroïde, peu abondant d'ailleurs. De ces tubuli atrophiés, les uns ont un revêtement de cellules presque aplaties; les autres ont leur lumière comblée par des cylindres colloïdes. Le tissu fibroïde qui les sépare et les enveloppe est plus épais; il contient quelques traînées de cellules embryonnaires peu nombreuses.

Dans la rate et le foie, même dégénérescence amyloïde des artérioles, sans autre lésion du tissu conjonctif ambiant.

Dans le cœur, on constate un commencement de dégénérescence amyloïde des artères, limitée, sous forme de petits points colorés en rouge ou en brun acajou, dans la tunique moyenne. Il n'existe aucun épaississement de la trame conjonctive.

2° *Syphilis héréditaire infantile.*

Obs I. — *Syphilis héréditaire; atrophie rénale; petit rein blanc, sans hypertrophie du cœur; hépatite interstitielle et gommes du foie; périhépatite fibreuse.* — C..., Louise, âgée de 3 ans, entrée à l'hôpital de Sainte-Eugénie, service du docteur Triboulet, le 19 novembre 1877. Cette enfant est atteinte d'angine diphtéritique depuis trois jours; elle est apportée mourante à l'hôpital avec une anasarque généralisée. Elle a toujours été maladive, pâle, cachectique, avec de la diarrhée et des vomissements fréquents. Elle meurt le 20, dans la nuit.

L'autopsie montre des fausses membranes épaisses et putrides sur les amygdales et le pharynx. Les poumons sont sains; adhérences pleurales généralisées à gauche; pas de tubercules, ni de noyaux caséeux. Le cœur est vide de sang et de caillots; il est de volume ordinaire; pas d'hypertrophie du ventricule gauche; imbibition cadavérique très marquée de l'endocarde; pas de lésion valvulaire.

Les deux reins sont d'une petitesse remarquable, ratatinés et atrophiés; le droit

pèse 18 grammes, le gauche, 27 grammes. La capsule est épaissie, mais s'enlève assez facilement; la surface des reins est lisse, sans granulations, ni kystes. Ils sont d'une coloration blanc jaunâtre uniforme, avec quelques étoiles veineuses violacées, disséminées à la surface. L'aspect général est celui du petit rein blanc. Sur une coupe, la substance corticale forme à peine une mince ligne à la base des pyramides, avec lesquelles elle semble se confondre. Pas de lésion des bassinets ni de la vessie.

La rate est dure, petite; périsplénite avec plusieurs plaques nacrées, très épaisses, cartilaginiformes. Le foie est petit, atrophié. Il est adhérent au diaphragme par des tractus fibreux résistants; la capsule de Glisson est épaissie et ridée. L'organe est absolument déformé et comme rétréci dans son diamètre antéro-postérieur. Il est sclérosé dans son ensemble, de couleur gris rougeâtre; mais à la coupe, on ne voit pas les granulations de la cirrhose atrophique. Le parenchyme est seulement traversé par des bandelettes fibreuses qui paraissent partir de la surface du foie et s'enfoncent plus ou moins avant dans l'intérieur. Dans le lobe droit, vers le bord postérieur, on trouve quatre petits amas de matière caséeuse de la forme d'une noisette ou d'un noyau de cerise enveloppés d'une coque de tissu fibreux. Il n'existe de noyaux semblables ni dans les poumons ni dans aucun autre organe.

Obs. II. — *Syphilis héréditaire tardive. Atrophie rénale, petits reins blancs granuleux; hypertrophie considérable du ventricule gauche. Mort par pneumonie fibrineuse et pleurésie diaphragmatique.* — K..., Marie, âgée de 14 ans et demi, entrée le 9 février 1878 à l'hôpital Sainte-Eugénie, service du docteur Triboulet. Cette jeune fille est envoyée à l'hôpital, avec le diagnostic, porté par le médecin qui la soigne, « d'hystérie grave à forme rhumatismale ». Elle serait malade depuis quatre mois, se plaignant depuis cette époque de douleurs vagues par tout le corps et d'une faiblesse générale qui l'oblige à garder le lit.

Actuellement elle est pâle, affaissée, répondant à peine aux questions; elle accuse des douleurs vagues dans les membres, les reins, la tête. La langue est blanchâtre, large, épaisse; soif fréquente; inappétence sans vomissements. Pas de diarrhée. Elle a un peu de fièvre depuis deux à trois jours. Nous ignorons sur quoi s'était fondé le médecin pour porter le diagnostic d'hystérie. Mais on constate, le 10 au matin, les signes d'une pneumonie de la base droite, au début, matité, râles crépitants. T.R., 39°. En outre, le cœur présente une hypertrophie remarquable. Il soulève le thorax avec une violence extrême, produisant un véritable frémissement cataire, sans souffle d'ailleurs. Malgré la fièvre, les urines sont claires, aqueuses, presque incolores. L'acide nitrique donne, par le procédé du verre, un disque mince d'albumine, la chaleur et l'acide nitrique un nuage opalescent, n'indiquant qu'une faible proportion d'albumine.

Le 11, souffle tubaire et râles crépitants dans la moitié inférieure du poumon droit. T. R., 40°. La dyspnée est plus vive; l'enfant accuse des douleurs à la région précordiale. Les battements de cœur, d'une grande violence, sont précipités, mais réguliers; pas de bruit anormal, mais sensation de frémissement à la main. A peine 100 centimètres cubes d'urine, toujours incolore et légèrement albumineuse. Il n'y a pas d'œdème des jambes ni d'aucune partie du corps.

Le 12, mêmes signes. T. M., 39,6. Dans la journée, la dyspnée et l'agitation augmentent. Le soir, nous trouvons l'enfant dans l'orthopnée, la face d'une pâleur livide, anxieuse, les lèvres violettes. Respiration précipitée et irrégulière. Pouls petit, filiforme. Battements de cœur tumultueux, sourds; véritable folie cardiaque; on n'entend aucun bruit de souffle, mais une sorte de roulement continu accompagné de chocs violents qui retentissent jusqu'au creux épigastrique. Souffle tubaire et râles secs dans la base et l'aisselle droite.

Mort le 13 au matin.

Autopsie. — Hépatisation rouge de tout le lobe inférieur droit qui est complètement enveloppé d'une épaisse couche de fibrine molle ; cet exsudat fibrineux, qu'on enlève par larges lambeaux avec la main, tapisse la face inférieure du poumon et s'étale sur toute la face supérieure de la plèvre diaphragmatique droite. Le reste du poumon et le poumon gauche sont sains et seulement fortement congestionnés. Pas de tubercules récents ou anciens ; les bronches des deux côtés sont d'un rouge vif, extrêmement injectées. Les ganglions bronchiques sont d'un rouge noirâtre, augmentés de volume, très friables.

Le péricarde est sain. Le cœur est extrêmement volumineux. L'hypertrophie porte exclusivement sur le ventricule gauche, hypertrophie concentrique.

La paroi du ventricule gauche mesure 2 centimètres d'épaisseur ; elle est d'un rouge vif. Pas de lésion valvulaire ; aorte saine. Sur la grande valve mitrale, on constate, vers le milieu, un point jaunâtre épaissi, comme athéromateux, et sur le bord de la petite valve une végétation globuleuse granulée, de la grosseur d'une tête d'épingle. La paroi du ventricule droit est normale, 3 millimètres d'épaisseur. Le cœur droit est rempli de caillots fibrino-cruoriques.

Le foie est de volume ordinaire, notablement induré ; sur sa face convexe, on aperçoit deux cicatrices déprimées et rayonnées, avec épaississement de la capsule à ce niveau. Sur une coupe, ces cicatrices correspondent à deux noyaux caséeux, blanchâtres, entourés de tissu fibreux, de la grosseur d'une noisette. La rate est petite, indurée, avec épaississement fibroïde de l'enveloppe.

Les deux reins sont absolument atrophiés et mesurent quatre centimètres de hauteur sur deux de largeur. La capsule épaissie, très adhérente, ne s'enlève qu'en arrachant des parcelles du tissu rénal. Le rein gauche est d'une coloration blanchâtre, plus marquée sur la face antérieure que sur la postérieure ; cette coloration occupe toute la substance corticale, amincie et ne mesurant plus que 2 millimètres à la base de ce qui reste des pyramides ; la surface est lisse ou finement granuleuse. Les pyramides ont à peu près disparu ; les calices, peu dilatés d'ailleurs, arrivent immédiatement au contact de l'écorce. Les bassinets et les uretères sont d'apparence normale. Le rein droit est de volume semblable au gauche ; la capsule est adhérente mais la surface est d'un gris rougeâtre, plus granuleuse qu'à gauche, mais entremêlée de parties offrant la même couleur blanchâtre. De ce côté aussi, la substance pyramidale n'existe pour ainsi dire plus. Vessie normale.

Bien que nous n'ayons eu aucun renseignement sur les antécédents de ces deux malades, ni sur l'existence d'une syphilis paternelle ou maternelle, nous croyons que l'aspect du foie et les nodules caséeux qui s'y trouvaient sont suffisamment caractéristiques pour permettre d'affirmer la nature syphilitique des lésions du rein.

Nous ajouterons qu'à l'œil nu, au moins, la solution d'iode ne donnait la réaction de la dégénérescence amyloïde dans aucun des deux cas.

Il faut encore signaler l'absence d'hypertrophie cardiaque dans la première observation, l'énorme hypertrophie concentrique du ventricule gauche, dans la seconde. Les reins étaient cependant aussi atrophiés dans un cas que dans l'autre. L'état cachectique de la première enfant, son âge peu avancé, trois ans, expliquent peut-être l'impuissance du cœur à l'hypertrophie. Chez la seconde, l'hypertrophie s'est produite comme chez l'adulte atteint d'atrophie rénale ; le tissu cardiaque était rouge, de consistance normale, sans apparence de sclérose, et l'aorte était saine, n'offrant ni induration fibroïde, ni athérome.

Nous rapprocherons de ces deux cas l'observation suivante comme exemple de petit rein contracté avec hypertrophie du cœur dans la première enfance. Ici encore le foie et la rate étaient durs et cirrhosés ; mais il n'existait aucune trace de gommes

caséifiées, et nous n'oserions pas rapporter, dans ce cas, à la syphilis héréditaire l'atrophie rénale, bien que, par analogie, cette étiologie nous paraisse la plus probable. En tout cas, l'enfant n'avait eu ni scarlatine, ni fièvre éruptive, et toute cause de la lésion rénale fait défaut.

Obs. III. — *Petits reins rouges granuleux et contractés ; hypertrophie totale du cœur ; péricardite partielle ; insuffisance mitrale.* — C..., Eugénie, âgée de cinq ans et demi, entrée le 7 novembre 1877, à l'hôpital Sainte-Eugénie, service du docteur Triboulet. Cette enfant, d'une bonne santé habituelle, n'a eu aucune des maladies de l'enfance, ni scarlatine, ni rougeole, ni gourmes. Elle est malade depuis le mois de janvier de cette année. A cette époque, elle fut soignée pour une « congestion pulmonaire qui dura un mois environ ».

L'enfant garda des battements de cœur très violents qui obligèrent la mère à consulter plusieurs fois le médecin. Au mois de septembre, gonflement des membres inférieurs et du ventre, accompagné de phénomènes cérébraux que la mère qualifie de convulsions internes; l'enfant resta trois jours sans connaissance avec des convulsions des yeux, mais sans mouvements convulsifs des membres. Au bout de quatre jours, ces symptômes disparurent, mais l'œdème des jambes persista. Depuis lors, œdèmes fugaces passagers, à la face, aux mains, aux pieds. Depuis quinze jours, le ventre a enflé de nouveau et les jambes restent œdématiées.

État actuel. — Enfant pâle, jaunâtre; légère bouffissure de la face et des paupières; œdème inférieur remontant jusqu'au haut des cuisses. Le ventre est gonflé et tendu; pas de sensation de liquide. Toutes les veines superficielles sont dilatées et forment sur le thorax et l'abdomen un réseau bleuâtre très marqué. Le foie est très gros et descend jusqu'au-dessous de l'ombilic. Le cœur est hypertrophié; la pointe mal délimitée, bat dans le septième espace, dans l'aisselle; pulsations violentes, mais régulières. Souffle intense, en jet de vapeur au premier temps et à la pointe. Urines rares, foncées, donnant par la chaleur et l'acide nitrique un abondant précipité d'albumine.

Au bout d'une quinzaine de jours, l'œdème a complètement disparu; le foie déborde encore un peu les fausses côtes. Les urines sont plus claires et plus abondantes, mais toujours aussi fortement albumineuses.

Le 1er décembre, l'enfant est pris de coryza; le lendemain, laryngite avec toux sèche; le 6, on constate une bronchite ronflante avec râles sous-crépitants aux deux bases. Le 8, souffle bronchique dans la fosse sous-épineuse gauche. Le 12, les signes de broncho-pneumonie occupent les deux poumons. L'œdème n'a pas reparu.

Le 14, l'enfant tombe dans une somnolence demi-comateuse, avec mouvements convulsifs des yeux; elle répond toutefois aux questions, quand on la presse un peu. Mort le 15 au matin.

Autopsie. — Les reins sont petits, ratatinés, indurés; le gauche est de moitié plus petit que le droit et mesure à peine cinq centimètres de long. Capsule s'enlevant difficilement. Surface grenue, granuleuse, lobulée, pas de kystes. Coloration d'un rouge vif. Sur une coupe, consistance ferme, fibreuse. La substance corticale a presque totalement disparu; dans certains points, elle est représentée à la base des pyramides par une mince bande de tissu de un millimètre à peine. Le rein droit est moins atrophié; mais il est absolument déformé, lobulé, traversé par des sillons profonds qui forment des dépressions fibreuses dans l'épaisseur de l'écorce; même coloration rouge vif; pas de kystes.

La vessie est remplie d'urine claire; la muqueuse est saine. L'embouchure des uretères est normale. Les deux uretères sont extrêmement dilatés, du volume du petit doigt; la muqueuse est de couleur gris blanchâtre normale; pas d'obstacle sur

le trajet des uretères qui explique cette dilatation. Les calices et les bassinets sont à l'état sain et nullement dilatés.

Le cœur est énorme; l'hypertrophie porte sur les deux ventricules. La paroi du ventricule gauche mesure 25 à 30 millimètres d'épaisseur; celle du ventricule droit. 8 à 10 millimètres. Le tissu est ferme, rouge, résistant. Les valvules aortiques sont normales et suffisantes. La valvule mitrale est jaunâtre, épaissie, les valves en sont rigides et ratatinées sur leurs bords; insuffisance manifeste. Il n'y a pourtant aucune hypertrophie des parois de l'oreillette.

Sur la face antérieure du ventricule gauche, plaque de péricardite filamenteuse et adhésive, dont les tractus sont infiltrés de sang.

Les poumons sont le siège d'une broncho-pneumonie à noyaux disséminés.

Foie volumineux, induré et fibreux. Rate ferme, dure, noirâtre, de consistance presque cirrhotique.

NOTE X

SÉRINE ET SÉRO-GLOBULINE DANS L'URINE BRIGHTIQUE

Nous donnons ici quelques-unes de nos analyses de sérine et de séro-globuline, qui permettent de se rendre compte des variations de ces deux substances dans l'urine albumineuse des brightiques.

La première série a été faite chez le malade de notre observation II, Note III, atteint de mal de Bright scarlatineux, en voie d'évolution. Dans les deux observations suivantes, les malades étaient des tuberculeux avec gros reins blancs graisseux et amyloïdes; dans les deux dernières, il s'agit de petits reins contractés.

Obs. I. — *Mal de Bright scarlatineux, deux ans après le début de la néphrite ; hypertrophie du cœur gauche ; polyurie avec albuminurie abondante.* (Voir l'observation II de la Note III).

6 juin. — Quantité totale d'urine, 3,600 centimètres cubes. Coloration jaune pâle ; acides. Urée, 9 grammes par litre; total, 32 grammes. Albumine, 3gr50 pour 1000 ; albumine totale, 12gr,60. Sérine, 7gr,20. Séro-globuline, 5gr,40. Le malade est au régime ordinaire, 4 portions.

Urines du 7 au 8 juin. — De 10 heures du matin à 4 heures du soir : Q., 500 centimètres cubes; albumine, 2 grammes ; très acides. Albumine totale, 3gr,25 ; urée, 5 grammes.

De 4 heures à 9 heures du soir : Q., 1,000 centimètres cubes ; albumine, 1 gramme; acidité moindre. Albumine totale, 3 grammes ; sérine, 2gr,50 ; globuline, 0gr,50; urée, 6gr,40.

De 9 heures du soir à 6 heures du matin : Q., 1,600 centimètres cubes ; albumine, 1 gramme; peu acides. Albumine totale, 3gr,80 ; sérine, 3gr,20 ; globuline, 0gr,60 ; urée, 12gr,28.

De 6 heures à 10 heures du matin : Q., 200 centimètres cubes ; albumine, 1 gramme; acides. Albumine totale, 1gr,70 ; sérine, 1gr,40; globuline, 0gr.30; urée, 2 grammes.

Pour les vingt-quatre heures : Q., 3,300 centimètres cubes ; albumine, 11gr,75 ; urée, 23gr,18.

Urines du 8 au 9 juin. — De 10 heures du matin à 4 heures du soir : Q., 1,000 centimètres cubes ; albumine, 7 grammes ; sérine, 5gr,30 ; globuline, 1gr,70 ; urée, 8gr,96.

De 4 heures à 9 heures du soir : Q., 300 centimètres cubes ; albumine, 3 grammes ; sérine, 2gr,60 ; globuline, 0gr,40 ; urée, 3gr,07.

De 9 heures du soir à 6 heures du matin : Q., 1,200 centimètres cubes ; albumine, 5gr,76 ; sérine, 4gr,80 ; globuline, 0gr,96 ; urée, 11gr,52.

De 6 heures à 10 heures du matin : Q., 400 centimètres cubes ; albumine, 1gr,80 ; sérine, 1gr,40 ; globuline, 0gr,40 ; urée, 3gr,58.

Pour les vingt-quatre heures : Q., 2,900 centimètres cubes ; albumine, 17gr,56 ; sérine, 14gr,10 ; globuline, 3gr,46 ; urée, 27gr,13.

Urines du 9 *au* 14 *juin.* — De 10 heures du matin à 4 heures du soir : Q., 1,000 centimètres cubes ; albumine, 6 grammes ; sérine, 5gr,25 ; globuline, 0gr,75 ; urée, 11gr,52.

De 4 heures à 9 heures du soir : Q., 450 centimètres cubes ; albumine, 3gr,40 ; sérine, 3gr,25 ; globuline, 0gr,15 ; urée, 6gr,40.

De 9 heures du soir à 6 heures du matin : Q., 1,200 centimètres cubes ; albumine, 6 grammes ; sérine, 4gr,80 ; globuline, 1gr,20 ; urée, 13gr,90.

De 6 heures à 10 heures du matin : Q., 250 centimètres cubes ; albumine, 1gr,25 ; sérine, 1 gramme ; globuline, 0gr,25 ; urée, 2gr,56.

Pour les vingt-quatre heures : Q., 2,900 centimètres cubes ; albumine, 16gr,65 ; sérine, 14gr,30 ; globuline, 2gr,35 ; urée, 34gr,38.

Urines du 10 *au* 11 *juin.* — De 10 heures du matin à 4 heures du soir : Q., 1,100 centimètres cubes ; albumine, 6gr,60 ; sérine, 5gr,80 ; globuline, 0gr,80 ; urée, 11gr,38.

De 4 heures à 9 heures du soir : Q., 500 centimères cubes ; albumine, 4 grammes ; sérine, 3gr,75 ; globuline, 0gr,25 ; urée, 1gr,92.

De 9 heures du soir à 10 heures du matin : Q., 2,000 centimètres cubes ; albumine, 10 grammes ; sérine, 7gr,50 ; globuline, 2gr,50 ; urée, 23gr,058.

Pour les vingt-quatre heures : Q., 3,600 centimètres cubes ; albumine, 20gr,60 ; sérine, 17 grammes ; globuline, 3gr,60 ; urée, 36gr,88.

Le malade, outre son régime ordinaire, a pris 4 œufs crus.

Urines du 11 *au* 12 *juin.* — De 10 heures du matin à 10 heures du soir : Q., 1,400 centimètres cubes ; albumine, 10gr,50 ; sérine, 7 grammes ; globuline, 3gr,50 ; urée, 16gr,12.

De 10 heures du soir à 10 heures du matin ; Q., 1,400 centimètres cubes ; albumine, 5gr,95 ; sérine, 4gr,90 ; globuline, 1gr,05 ; urée, 16gr,12.

Pour les vingt-quatre heures : Q., 2,800 centimètres cubes ; albumine, 16gr,45 ; sérine, 11gr,90 ; globuline, 4gr,55 ; urée, 32gr,24.

Le malade a pris 2 œufs crus à son déjeuner et 2 œufs crus à son dîner.

Urines du 12 *au* 13 *juin.* — De 10 heures du matin à 10 heures du soir : Q., 1,050 centimètres cubes ; albumine, 8gr,40 ; sérine, 7gr,35 ; globuline, 1gr,05 ; urée, 12gr16.

De 10 heures du soir à 10 heures du matin : Q., 1,500 centimètres cubes ; albumine, 8gr,25 ; sérine, 6 grammes ; globuline, 2gr,25 ; urée, 17gr,21.

Pour les vingt-quatre heures : Q., 2,550 centimètres cubes ; albumine, 16gr,65 ; sérine, 13gr,35 ; globuline, 3gr,30 ; urée, 29gr,44.

Ration ordinaire, plus 4 œufs crus.

Urines du 13 *au* 14 *juin.* — De 10 heures du matin à 10 heures du soir : Q., 1,200 centimètres cubes ; albumine, 7gr,50 ; sérine, 5gr,10 ; globuline, 2gr,40 ; urée, 12gr,29.

De 10 heures du soir à 10 heures du matin : Q., 1,500 centimètres cubes ; albumine, 6gr,30 ; sérine, 4gr,15 ; globuline, 2gr,25 ; urée, 13gr,43.

Pour les vingt-quatre heures : Q., 2,700 centimètres cubes ; albumine, 13gr,85 ; sérine, 9gr,25 ; globuline, 4gr,45 ; urée, 25gr.72.

Ration ordinaire ; le malade n'a pas mangé d'œufs.

A partir du 14 juin, régime lacté exclusif ; 4 litres de lait par jour.

Urines du 14 *au* 15 *juin.* — De dix heures du matin à 10 heures du soir : Q., 2,700 centimètres cubes ; albumine, 9gr,45 ; sérine, 7gr,40 ; globuline, 2gr,05 ; urée, 17gr,32.

De dix heures du soir à 10 heures du matin : Q., 1,800 centimètres cubes ; albumine, 8gr,10 ; sérine, 6gr,30 ; globuline. 1gr,80 ; urée, 11gr,34.

Pour les vingt-quatre heures : Q., 4,500 centimètres cubes ; albumine, 17gr,55 ; sérine, 13gr,70 ; globuline, 3gr,83 ; urée, 29gr,16.

Urines du 15 *au* 16 *juin.* — Urines du jour : Q., 2,100 centimètres cubes ; albumine, 8gr,40 ; sérine, 7gr,35 ; globuline, 1gr,05 ; urée, 16gr,12.

Urines de la nuit : Q., 2,600 centimètres cubes ; albumine, 10gr,40 ; sérine, 7gr,80 ; globuline, 2gr,60 ; urée, 16gr,64.

Pour les vingt-quatre heures : Q., 4,700 centimètres cubes ; albumine, 18gr,80 ; sérine, 15gr,15 ; globuline, 3gr,65 ; urée, 32gr,76.

Urines du 16 *au* 17 *juin.* — Urines du jour : Q., 1,300 centimètres cubes ; acides ; albumine, 8gr,70 ; sérine, 5gr,85 ; globuline, 2gr,90 ; urée, 14gr.97.

Urines de la nuit : Q., 1,900 centimètres cubes ; acides ; albumine, 8gr,55 : sérine, 5gr,70 ; globuline, 2gr,85 ; urée, 19gr,45.

Pour les vingt-quatre heures : Q., 3,200 centimètres cubes ; albumine, 17gr,30 ; érine, 11gr,55 ; globuline, 5gr,75 ; urée, 34gr,42.

Urines du 17 *au* 18 *juin.* — Urines du jour : Q., 1,700 centimètres cubes : acides ; albumine, 6gr,35 ; sérine, 5gr,95 ; globuline, 0gr,40 ; urée, 19gr,58.

Urines de la nuit : Q., 1,700 centimètres cubes ; acides ; albumine, 7gr,65 ; sérine, 5gr,10 ; globuline, 2gr,55 ; urée, 19gr,58.

Pour les vingt-quatre heures : Q., 3,400 centimètres cubes ; albumine, 14gr,02 ; sérine, 11gr,05 ; globuline, 2gr,97 ; urée, 39gr,16.

Urines du 18 *au* 19 *juin.* — Urines du jour : Q., 1,500 centimètres cubes ; urée, 19gr,20.

Urines de la nuit : Q., 1,800 centimètres cubes ; urée, 19 grammes.

Pour les vingt-quatre heures : Q., 3,330 centimètres cubes ; urée, 38gr,20. On n'a pas dosé l'albumine.

Urines du 19 *au* 20 *juin.* — Urines du jour : Q., 1,700 centimètres cubes ; acides ; albumine, 7gr,65 ; sérine, 6gr,35 ; globuline, 1gr,30 ; urée, 19gr,58.

Urines de la nuit : Q., 2,200 centimètres cubes ; acides ; albumine, 7gr,70 ; sérine, 6gr,60 ; globuline, 1gr,10 ; urée, 22 grammes.

Pour les vingt-quatre heures : 3,900 centimètres cubes ; albumine, 15gr,35 ; sérine, 12gr,95 ; globuline, 2gr,40 ; urée, 41gr,58.

Urines du 20 *au* 21 *juin.* — Urines du jour : Q., 2,000 centimètres cubes ; acides ; albumine, 9 grammes ; sérine, 8 grammes ; globuline, 1 gramme ; urée, 20gr,48.

Urines de la nuit : Q., 2,000 centimètres cubes ; acides ; albumine, 7 grammes ; sérine, 6gr,50 ; globuline, 0gr,50 ; urée, 20gr,48.

Pour les vingt-quatre heures : Q., 4,060 centimètres cubes ; albumine, 16 grammes ; sérine, 14gr,50 ; globuline, 1gr,50 ; urée, 40gr,96.

Urines du 21 *au* 22 *juin.* — Le malade a fait le 21, dans l'après-midi, une marche rapide d'une demi-heure, trois fois le tour de l'hôpital. Il est resté levé quatre heures.

Urines du jour : Q., 3,160 centimètres cubes ; acides ; albumine, 15gr,50 ; sérine, 13gr,15 ; globuline, 2gr,35 ; urée, 23gr,80.

Urines de la nuit : Q., 2,900 centimètres cubes ; acides ; albumine, 8gr,70 ; sérine, 7gr,95 ; globuline, 0gr,75 ; urée, 22gr,23.

Pour les vingt-quatre heures : Q., 6,000 centimètres cubes ; albumine, 24gr,20 ; sérine, 21gr, 15 ; globuline, 3gr,05 ; urée, 46gr,03.

Urines du 22 au 23 juin. — Repos au lit. — Urines du jour : Q., 1,300 centimètres cubes ; acides ; albumine, 7gr,15 ; sérine, 6gr,80 ; globuline, 0gr,35 ; urée, 14gr,98.

Urines de la nuit : Q., 2,000 centimètres cubes ; acides ; albumine, 8gr,50 ; sérine, 8 grammes ; globuline, 0gr,50 ; urée, 21 grammes.

Pour les vingt-quatre heures : Q., 3,300 centimètres cubes ; albumine, 15gr,65 ; sérine, 14gr,80 ; globuline, 0gr,85 ; urée, 35gr,98.

Urines du 23 au 24 juin. — Urines du jour : Q., 1,500 centimètres cubes ; acides ; albumine, 8gr,60 ; sérine, 7gr,75 ; globuline, 0gr,85 : urée, 19gr,21.

Urines de la nuit : Q., 1,800 centimètres cubes ; acides ; albumine, 6gr,30 ; sérine, 4gr,95 ; globuline, 1gr,35 ; urée, 18gr,43.

Pour les vingt-quatre heures : Q., 3,300 centimètres cubes ; albumine, 14gr,90 ; sérine, 12gr,70 ; globuline, 2gr,20 ; urée, 37gr,64.

Urines du 24 au 25 juin. — Urines du jour : Q., 2,000 centimètres cubes ; acides ; albumine, 8gr,50 ; urée, 17gr,64.

Urines de la nuit : Q., 1,700 centimètres cubes ; acides ; albumine, 6gr,35 ; urée, 21gr,43.

Pour les vingt-quatre heures : Q., 3,700 centimètres cubes ; albumine, 14gr,95 ; urée, 39gr,07.

Urines du 25 au 26 juin. — Pendant la journée du 25, travail musculaire pendant trois heures ; fatigue éprouvée.

Urines du jour : Q., 1,000 centimètres cubes ; très acides ; albumine, 6gr,50 ; sérine, 5 grammes ; globuline, 1gr,50 ; urée, 15gr,13.

Urines de la nuit : Q., 2,100 centimètres cubes ; très acides ; albumine, 9gr,45 ; sérine, 7gr,35 ; globuline, 2gr,10 ; urée, 26gr,48.

Pour les vingt-quatre heures : Q., 3,100 centimètres cubes ; albumine, 15gr,95 ; sérine, 12gr,35 ; globuline, 3gr,60 ; urée, 41.61.

Le malade continue à être soumis au régime lacté exclusif, 4 litres par jour. La quantité d'urine oscille entre 2,500 et 2,800 centimètres cubes.

Urines du 7 au 8 juillet. — Urines du jour : Q., 1,000 centimètres cubes ; acides ; albumine, 7 grammes ; sérine, 5gr,25 ; globuline, 1gr,75 ; urée, 14gr,89.

Urines de la nuit : Q., 1,500 centimètres cubes ; acides ; albumine, 6 grammes ; sérine, 5gr,25 ; globuline, 0gr,75 ; urée, 18gr,61.

Pour les vingt-quatre heures : Q., 2,500 centimètres cubes ; albumine, 13 grammes ; sérine, 10gr,50 ; globuline, 2gr,50 ; urée, 33gr,50.

Obs. II. — *Tuberculose pulmonaire ; mal de Bright ; gros reins, blancs, mous, amyloïdes.* — Homme de 42 ans, menuisier, entré à l'hôpital, avec les signes d'une phtisie avancée, cavernes, amaigrissement très prononcé. Pas d'œdème ; urines claires, de quantité ordinaire, donnant un abondant précipité d'albumine.

DATES	QUANTITÉ d'urine.	ALBUMINE totale.	SÉRINE	SÉRO-globuline.	OBSERVATIONS
18 février..	1200	7.20	»	»	Œdème des jambes avec diarrhée depuis le 15 février. Régime lacté.
19 —	2000	4.00	»	»	
20 —	3200	4.80	»	»	
22 —	3000	6.00	»	»	
24 —	1500	10.50	8.00	2.50	Régime ord. plus quatre cuillerées de poudre de viande.
28 —	1000	13.00	5.50	7.50	
5 mars...	1500	9.75	4.50	5.25	
7 —	1500	11.25	3.75	7.50	
9 —	600	4.80	»	»	Œdème généralisé. Diarrhée incoercible. Hypothermie 34°,8.
12 —	700	6.00	»	»	
15 —	400	3.60	»	»	
17 —	350	3.00	»	»	
19 —	400	3.20	»	»	Etat comateux.
—	Anurie.	»	»	»	Mort le 20 mars.

Voici la courbe thermique de ce malade pendant les derniers jours de sa maladie.

DATES	T. R. MATIN	T. R. SOIR	DATES	T. R. MATIN	T. R. SOIR
8 mars.....	37.4	37.8	14 mars.....	35.2	34.8
9 —	37.2	38.2	15 —	34.4	35.2
10 —	36.8	38.2	16 —	36.4	36.2
11 —	36.2	37.0	17 —	36.4	36.0
12 —	36.0	36.4	18 —	35.2	35.4
13 —	34.4	35.4	19 —	36.0	35.8

Autopsie. — Les reins sont volumineux et lourds ; le droit pèse 335 grammes, le gauche, 305 grammes. Ils sont de consistance molle, d'une coloration blanc jaune, striée de quelques lignes violacées ; surface lisse et unie. Substance corticale très épaissie, comme œdémateuse. Les pyramides ont une couleur violette. Dégénérescence amyloïde des glomérules et des artérioles, facilement appréciable par la teinture d'iode sur des coupes faites à l'état frais.

Cœur, mou et flasque ; poids 310 grammes ; ventricules dilatés. La paroi du ventricule gauche mesure à peine 1 centimètre d'épaisseur. Valvules saines. Pas d'athérome aortique.

Les poumons sont creusés de cavernes volumineuses entourées d'un tissu fibreux ; éruption plus récente de tubercules dans la moitié inférieure des deux poumons.

Le foie est gros, rouge et dur, 1,900 grammes ; il est lisse et sec à la coupe. La rate est molle, semée de points translucides ; rate sagou, poids 270 grammes.

Obs. III. — *Tuberculose pulmonaire ; mal de Bright ; gros reins blancs, mous, amyloïdes.* — Homme de 39 ans, terrassier. Premières hémoptysies il y a deux ans, suivies d'une pleurésie ; nouvelles hémoptysies l'an dernier. N'a jamais eu d'œdème ; ne peut rien dire de l'état de ses urines.

Amaigrissement, fièvre hectique ; signes cavitaires à gauche ; signes d'induration en voie de ramollissement à droite. Pas trace d'œdème. Urines peu abondantes, un litre, donnant un précipité opaque d'albumine. Foie et rate volumineux.

DATES	QUANTITÉ d'urine.	ALBUMINE totale.	SÉRINE	GLOBULINE	OBSERVATIONS
25 février..	1500	7.50	4.20	3.30	Régime lacté.
2 mars...	1500	7.50	3.75	3.75	
4 —	1800	10.80	5.40	5.40	
7 —	1500	12.00	7.50	4.50	
10 —	1200	12.60	4.80	7.80	Rég. ordinaire. Diarrhée. Fièvre.
12 —	850	8.50	4.60	3.90	
14 —	800	5.60	4.40	1.20	
15 —	1000	8.00	5.50	2.50	
16 —	500	5.25	3.00	2.25	
18 —	1100	9.90	7.70	2.20	
21 —	1500	15.00	10.50	4.50	
22 —	1200	13.20	7.20	6.00	Lait. Diarrhée incoercible.
24 —	1500	12.00	6.75	5.25	
25 —	1500	11.25	5.25	6.00	
28 —	1800	9.40	4.70	4.70	
30 —	1800	8.10	4.50	3.60	
31 —	1800	»	»	»	Mort.

Autopsie. — Reins volumineux, mous, de coloration jaune, striée de violet. Surface lisse, décortication facile. Rein droit, 304 grammes ; rein gauche, 263 grammes. Consistance œdémateuse à la coupe ; hypertrophie considérable de l'écorce qui forme comme une masse uniforme jaunâtre, dans laquelle se trouvent disséminées les pyramides de couleur violacée. Dégénérescence amyloïde à la réaction iodée.

Le cœur est mou, petit, 240 grammes ; les cavités ne sont pas dilatées ; pas de lésions valvulaires.

Poumon creusé de cavernes nombreuses à gauche ; infiltration caséeuse à droite, sans excavation.

Foie très gros, 2kg,200 ; consistance pâteuse ; coloration rougeâtre, semée de points grisâtres ; réaction amyloïde.

Rate sagou, infiltrée de points brillants, amyloïdes ; consistance de la chair musculaire ; poids 230 grammes.

Obs. IV. — *Mal de Bright ; petit rein contracté, gris blanchâtre. — Insuffisance aortique rhumatismale. — Cirrhose atrophique du foie.* — Homme de 62 ans, cocher. Rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 13 ans. Pas d'autre maladie jusqu'en 1880. A cette époque, entré à Lariboisière pour un ictère avec œdème généralisé ; après huit mois de séjour à l'hôpital, sort amélioré, mais conservant de l'oppression au moindre effort et de la polyurie. Depuis lors, c'est-à-dire depuis six ans, il est resté faible, ayant facilement de l'œdème des jambes dans la soirée et de la polyurie nocturne.

Actuellement, amaigrissement ; teinte terreuse de la face ; inappétence, vomissements fréquents ; oppression ; œdème permanent des membres inférieurs. Cœur volumineux ; souffle diastolique à la base. Urines pâles, décolorées ; deux litres en moyenne par jour, contenant de 2 à 3 grammes d'albumine pour 1000.

DATES	QUANTITÉ d'urine.	ALBUMINE totale.	SÉRINE	GLOBULINE	OBSERVATIONS
10 janvier.	2200	5.50	»	»	
14 —	3000	10.60	»	»	Régime ordinaire et un litre de lait.
15 —	2800	10.40	»	»	
15 février.	2000	7.80	6 80	1.00	
22 —	3000	10.80	»	»	
14 mars...	1800	7.20	4.50	2.70	
17 —	3000	13.50	7.00	4.50	
19 —	2500	13.75	6.75	7.00	
21 . —	2500	13.75	7.50	6.25	
24 —	2500	12.50	5.00	7.50	
26 —	2000	5.00	»	»	
27 —	2500	8.75	3.75	5.00	
30 —	2500	7.50	4.40	3.10	

Au mois de septembre, la cachexie fait des progrès rapides. Accès d'asthme la nuit et oppression continue le jour. Œdème permanent des membres inférieurs. Abattement et torpeur. Les urines diminuent progressivement. Subdelirium et prostration demi-comateuse, aboutissant en quelques jours à un coma mortel.

Autopsie. — Les reins sont petits, atrophiés, pesant l'un 85 grammes, l'autre 100 grammes. Coloration d'un blanc grisâtre, mélangée de rouge; larges plaques absolument anémiées et grisâtres, à côté de parties d'un rouge sombre. La surface est irrégulière, mais plutôt lisse que granuleuse; la capsule s'enlève difficilement et arrache des parcelles du tissu rénal. Pas de kystes. Consistance dure à la coupe; l'écorce, atrophiée, ne mesure pas plus de 2 millimètres à la base des pyramides, qui sont elles-mêmes raccourcies. La partie centrale du rein est remplie par du tissu graisseux. Pas de dilatation des calices ou du bassinet.

Cœur hypertrophié et dilaté. Poids, 480 grammes. Symphyse cardiaque partielle. Surcharge graisseuse très prononcée. Le cœur est flasque, mou, arrondi. Le cœur droit est surtout dilaté, sans épaississement de sa paroi. Le myocarde est grisâtre et de consistance molle. Les piliers du ventricule gauche ne sont pas augmentés de volume. La paroi du ventricule gauche mesure 16 à 18 millimètres d'épaisseur. Valvule mitrale un peu épaissie sur ses bords. Valvules aortiques, rugueuses et rétractées, insuffisance légère à l'épreuve de l'eau. Aorte dilatée et semée de plaques athéromateuses et calcaires dans toute sa partie thoracique.

Poumons congestionnés et œdémateux; sérosité sanguinolente et spumeuse à la coupe.

Foie diminué de volume, induré, granuleux, offrant la coloration et l'aspect de la cirrhose veineuse atrophique. Rate un peu grosse, indurée.

Obs. V. — *Mal de Bright consécutif à une fièvre typhoïde; mort au bout de deux ans; petit rein blanc contracté.* — Homme de 28 ans, cocher d'omnibus. N'a eu d'autre maladie que la fièvre typhoïde, il y a deux ans. Cocher d'omnibus depuis six mois; auparavant garçon de peine dans une confiserie. Depuis plus d'un an il a de la polyurie avec polydipsie; se lève plusieurs fois la nuit pour uriner. C'est seulement il y a huit mois que sa vue a commencé à se brouiller; on lui a dit qu'il avait une rétinite albuminurique.

Deux mois après, œdème des jambes et anasarque. Il est resté quatre mois à l'hôpital, puis a essayé de reprendre son service; mais l'œdème de la face et des jambes a reparu; en même temps faiblesse générale.

Actuellement, facies typique du brightique; figure pâle et bouffie; pas d'œdème

ailleurs. Vue trouble; céphalalgie intense et continuelle; bourdonnements d'oreilles; vertiges. Pas de battements cardiaques; cœur de volume normal; polyurie nocturne. Urines pâles, jaune clair, limpides; 2 litres par jour, avec 5 grammes d'albumine 0/00.

DATES	QUANTITÉ d'urine	ALBUMINE totale.	SÉRINE	GLOBULINE	OBSERVATIONS
12 juin....	2200	11.50	5.80	5.70	Régime ordinaire.
13 —	1500	11.70	4.40	7.30	Régime lacté.
14 —	2200	9.10	4.70	4.40	Diarrhée abondante. Hébétude. Odeur ammoniacale de l'haleine.
15 —	1700	6.60	4.20	2.40	
16 —	800	2.80	1.80	1.00	
17 —	700	2.30	1.60	1.00	Vomissements et selles bilieuses, jaunes.
18 —	500	»	»	»	
19 —	800	1.00	0.60	0.40	Vomis. inces. Pas d'œdème. Torpeur hébetée.
20 —	800	1.40	1.00	0.40	
21 —	800	»	»	»	typhique, langue sèche.
22 —	500	1.20	»	»	
23 —	700	0.75	»	»	Constipation opiniâtre.
24 —	300	»	»	»	Vomis. Démangeaison par tout le corps.
25 —	Anurie.	0.40	»	»	
26 —	—	»	»	»	Abatt. demi-comateux.
27 —	—	»	»	»	Vomissements.
28 —	—	»	»	»	Collapsus. Mort

Autopsie. — Les deux reins sont également atrophiés, 87 grammes chacun. La capsule s'enlève facilement. La surface est d'un blanc grisâtre uniforme; elle est lisse, sans granulations, mais présente des dépressions linéaires nombreuses. Consistance demi-molle, comme pâteuse. Pas de kystes. Sur une coupe, même coloration grisâtre de l'écorce, qui mesure 3 millimètres à la base des pyramides. Celles-ci, d'une teinte rougeâtre, sont striées de lignes fines, minces, dirigées dans le sens des tubes et semées de petits points blancs, durs, d'acide urique.

Le cœur est un peu augmenté de volume. Poids, 380 grammes. Le ventricule droit est dilaté et aminci. Le gauche est ferme; sa cavité est vide; la paroi mesure 18 millimètres d'épaisseur. Le myocarde offre une teinte grisâtre, pâle. Les coronaires sont saines. Valvules souples et normales.

Poumons volumineux, œdimatiés; sérosité abondante à la coupe. Pas de tubercules. Le foie et la rate sont putréfiés; foie, 1,700 grammes. Rate, 300 grammes.

Le cerveau est d'une pâleur remarquable; la substance blanche est exsangue et offre la teinte du blanc de céruse. Consistance ferme. Pas trace d'œdème sous-méningé ou ventriculaire. Les ventricules contiennent à peine quelques grammes de liquide.

NOTE XI

ATROPHIE RÉNALE SANS HYPERTROPHIE DU CŒUR

Obs. I. — *Petits reins rouges granuleux. Dilatation fusiforme de la crosse aortique. Cœur de volume normal.* — Femme de 76 ans, apportée mourante à l'hôpital.

Atrophie. — Corps amaigri, sans œdème. Poumons emphysémateux. Le cœur est surchargé de graisse; il est de volume ordinaire. Poids, 330 grammes. Le ventricule gauche n'est pas dilaté; ses parois ont 15 millimètres d'épaisseur. Pas de lésion mitrale ou aortique.

L'aorte est extrêmement dilatée dans la première portion de la crosse; dilatation irrégulièrement fusiforme. Parois indurées, craquant sous la main comme la coquille d'un œuf. Sur une des faces, volumineux caillot fibrino-cruorique, adhérant fortement et oblitérant à moitié la lumière du vaisseau. Des plaques athéromateuses et calcaires s'étendent à toute l'aorte descendante jusqu'à sa bifurcation; mêmes plaques dans les carotides, la sous-clavière.

Les reins sont petits, atrophiés, granuleux; ils pèsent, l'un 80, l'autre 90 grammes. La capsule s'arrache difficilement. La surface du rein est divisée en lobules par des dépressions plus ou moins profondes; elle est rugueuse et rabotouse, semée de granulations inégales, de couleur grisâtre. La coloration générale est d'un gris rougeâtre, où prédomine le rouge. Les artères rénales sont rigides et béantes sur la coupe.

Le foie est de volume ordinaire, 1,500 grammes; de coloration rougeâtre. La rate est d'apparence normale.

Obs. II. — *Atrophie granuleuse du rein et atrophie du cœur.* — Femme de 94 ans, morte au dernier degré de la cachexie sénile sans maladie proprement dite. Pendant la vie, ses urines donnaient un précipité d'albumine par la chaleur et l'acide nitrique.

Autopsie. — Cadavre ridé et ratatiné; pas d'œdème. Tous les organes présentent une petitesse remarquable.

Les *reins* ne sont guère plus gros que des reins d'enfants. Ils pèsent, l'un 70 grammes et l'autre 50 grammes. La capsule est adhérente et s'enlève difficilement. La surface, surtout le long du bord convexe et sur la face antérieure, est irrégulièrement fissurée par des dépressions plus ou moins profondes; elle est granuleuse, et les granulations ne sont guère plus grosses que des têtes d'épingle. Deux ou trois petits kystes colloïdes sur chaque rein. L'écorce mesure 2 millimètres d'épaisseur. La substance rénale est dure et résistante à la coupe. La coloration générale est d'un rouge grisâtre. Les deux reins présentent l'aspect typique du petit rein rouge granuleux. Les artères rénales ne sont ni indurées ni athéromateuses. Leur surface est lisse; on ne voit pas sur la coupe du rein la lumière béante des artérioles. Les calices, les bassinets et les uretères sont normaux.

Le *cœur* est petit, aspect d'un cœur d'enfant. Poids, 190 grammes. Ventricule gauche en systole; tissu rouge, ferme, non sclérosé. La valvule mitrale présente quelques plaques d'épaississement jaunâtre. Ni rétrécissement, ni insuffisance aortique. Aucune apparence de plaques athéromateuses dans l'aorte, même à l'origine des carotides. Mais la surface interne de toutes les artères présente une teinte jaune très prononcée.

Poumons emphysémateux; pas d'induration scléreuse des sommets, ni de tubercules.

Foie de consistance normale, très petit. Poids, 490 grammes.

Rate, atrophiée; 70 grammes.

L'estomac n'est guère plus volumineux que le gros intestin; mais la muqueuse est parfaitement saine.

NOTE XII

ATHÉROME GÉNÉRALISÉ DU SYSTÈME ARTÉRIEL AVEC HYPERTROPHIE DU CŒUR, SANS LÉSION RÉNALE

Si le rein sénile est la conséquence de l'artério-sclérose et de l'athérome, comme le disent la plupart des auteurs, l'atrophie rénale devrait être constante dans les

cas d'athérome généralisé. Or, les exemples de reins de volume normal chez les sujets athéromateux ne sont pas absolument rares; nous pourrions en citer plusieurs; nous nous contenterons de l'observation suivante, remarquable par sa netteté.

Obs. — *Athérome généralisé; ossification des artères rénales. Hypertrophie totale du cœur. Reins de volume et d'aspect normaux.* — Femme de 78 ans, ménagère, entrée à l'hôpital le 25 octobre 1875, avec de l'œdème des jambes. Cette femme n'a jamais fait de maladie sérieuse; elle a toujours eu une santé parfaite. Elle se plaint seulement depuis quelques années d'oppression à la suite de fatigue, de palpitations et de douleurs rétro-sternales. Depuis un mois, ses jambes ont enflé progressivement jusqu'à la racine des cuisses. Cyanose de la face et des extrémités; refroidissement périphérique. Pas d'ascite; foie volumineux. Obscurité à la base des deux poumons. Battements cardiaques, irréguliers, tumultueux; intermittences, pulsations affaiblies. Pointe abaissée. Bruit de souffle peu prononcé et difficile à saisir à la pointe. Rien à la base. Souffle énorme, systolique, râpeux, dans le dos, tout le long de la colonne vertébrale, jusqu'à la région lombaire. Pouls petit, inégal; pas de différence à droite ou à gauche. Artère radiale, flexueuse et indurée. Urines de couleur normale; pas de dépôts uratiques; pas d'albumine par la chaleur ou l'acide nitrique.

La malade meurt subitement le 4 novembre, au moment où on la soulevait pour la transporter dans un fauteuil.

Autopsie. — Œdème des membres inférieurs et des parois abdominales. Un peu de liquide dans le péritoine et dans les plèvres. Congestion hypostatique peu marquée des poumons. Le foie est volumineux et congestionné.

La rate est de volume ordinaire.

Les reins sont de dimension et de consistance normales; ils sont d'un rouge un peu foncé; la surface est lisse, nullement rétractée ou granuleuse; la capsule s'enlève facilement. Il existe seulement deux petits kystes séreux, de la grosseur d'un haricot, sur le rein gauche.

Le cœur offre une hypertrophie totale considérable; il pèse 700 grammes. L'épaisseur de la paroi ventriculaire gauche est de 2 centimètres 1/2; celle de la paroi ventriculaire droite est d'un centimètre. Le cœur droit, comme tout le système veineux, veines caves supérieures et inférieures, est gorgé de gros caillots et de sang noir. Rétrécissement très prononcé de l'orifice mitral, dont les valves sont rigides, indurées, et les cordages raides et cassants. Pas d'insuffisance aortique. Les coronaires sont rétrécies par des plaques saillantes et dures et ont la consistance de petits tubes de carton. Plaques ossiformes sur le péricarde viscéral, de 2 centimètres environ de diamètre, l'une près de la pointe, l'autre à la base du ventricule gauche.

L'aorte tout entière est transformée en un tuyau rigide, jaunâtre, rétréci par places. Il n'y a pas de dilatation de la crosse. La face interne est de couleur jaune, hérissée de rugosités saillantes et de plaques osseuses. Les carotides, les sous-clavières, le tronc brachio-céphalique sont ossifiés. Le tronc basilaire est relativement indemne; mais les autres artères cérébrales sont aussi ossifiées; les sylviennes surtout décrivent des flexuosités très prononcées et présentent la rigidité de tubes calcaires.

Les artères rénales s'abouchent librement dans l'aorte, sans induration à leur origine. Mais à un centimètre de leur orifice aortique, elles présentent la même consistance osseuse que les autres artères, et cette induration calcaire se prolonge dans toutes les branches qui rayonnent dans la substance rénale.

NOTE XIII

ATROPHIE ASYMÉTRIQUE DES REINS

En général, dans le mal de Bright, l'un des reins présente des lésions plus profondes et plus avancées que l'autre. Mais, dans certains cas, cette asymétrie des lésions est extrêmement marquée, l'un des reins pouvant être complètement atrophié, l'autre seulement moyennement rétracté, ou même de volume normal. Wagner a donné cette inégalité dans l'atrophie comme caractéristique de la syphilis rénale. Les observations suivantes, tout en donnant une idée de l'apparence des reins dans ces cas, montre que cette disposition s'observe en dehors de toute influence syphilitique, et aussi bien avec des petits reins contractés qu'avec des reins rouges encore peu altérés ou avec des reins blancs.

Obs. I. — *Atrophie rénale asymétrique. Hypertrophie énorme du ventricule gauche avec rétrécissement mitral. Mort par hémorragie cérébrale.* — Femme de 53 ans, apportée dans le coma à l'hôpital, sans autre renseignement, sinon que l'attaque apoplectique date de trois jours. Hémiplégie gauche complète; rotation conjuguée de la tête et des yeux à droite. Souffle systolique intense à la pointe. Énorme hypertrophie du cœur dont la pointe bat dans l'aisselle. T. M., 37°.

Le lendemain, résolution complète et générale. T. M., 39°,2. — T. S., 40°,6. Mort dans la nuit.

Autopsie. — Vaste foyer hémorragique dans le corps strié droit, avec inondation ventriculaire. Deuxième foyer, de la grosseur d'une noisette, dans la couche optique gauche. On trouve un autre foyer ancien, cicatrisé, dans la partie antérieure de cette même couche optique. Toutes les artères cérébrales, le tronc basilaire, les carotides sont extrêmement athéromateuses.

Hypertrophie concentrique du ventricule gauche, dont les parois ont 3 centimètres d'épaisseur. Le ventricule droit est comme aplati et appliqué sur le gauche. Le cœur pèse 680 grammes. Ecchymoses sous le péricarde et sous l'endocarde. Rétrécissement mitral semi-lunaire. Pas d'insuffisance aortique. Athérome généralisé de l'aorte.

Les poumons ont une apparence normale. Pas d'ecchymoses sous-pleurales.

Le rein gauche est réduit à une petite masse de la grosseur d'une mandarine, bosselée, rétractée, à surface hérissée de fines granulations, et surmontée d'un énorme kyste séreux, à parois épaisses, du volume du poing. Le bassinet et l'uretère sont normaux.

Le rein droit est de volume un peu diminué, mais voisin du volume normal; il pèse 150 grammes. Il est rouge sombre, à surface lisse; la capsule s'enlève facilement; il n'y a ni kystes, ni granulations.

Obs. II. — *Goutte saturnine. Atrophie asymétrique des reins. Hypertrophie avec dilatation du cœur. Insuffisance mitrale.* — Homme de 60 ans, peintre en bâtiments, saturnin et goutteux, ayant eu des attaques multiples de goutte aux pieds, aux genoux, aux poignets. Tophus aux oreilles. Mort avec les symptômes de l'asystolie, et anasarque généralisée.

Autopsie. — Infiltration générale du tissu cellulaire sous-cutané. Ascite et hydrothorax. Poumons congestionnés et œdémateux, carnifiés dans les bases.

Cœur énorme, *cor bovinum*, arrondi dans son ensemble, dilaté en même temps

qu'hypertrophié; hypertrophie excentrique. Poids 760 grammes. Les parois des deux ventricules ont à peu près la même épaisseur; celles du ventricule droit sont augmentées d'épaisseur, celles de gauche sont au contraire amincies; elles mesurent à peu près 1 centimètre d'épaisseur. La plus grande partie de la paroi antérieure du ventricule gauche est fibroïde, transformée en un tissu grisâtre criant sous le scalpel, disposé par larges plaques. Les piliers sont très amincis et fibreux. Les oreillettes sont très larges et admettent facilement le poing. L'orifice mitral laisse passer trois doigts. Pas de lésion valvulaire. Les valves mitrales sont un peu épaissies, mais ni rétractées, ni racornies. De même, pas d'insuffisance aortique; l'aorte n'est pas athéromateuse.

Foie muscade, très gros, gorgé de sang. Rate triplée de volume, molle; périsplénite épaisse.

Des reins, l'un est très gros, congestionné, pesant 230 grammes, à surface lisse, présentant par places quelques parties déprimées et légèrement granuleuses. L'autre est atrophié, granuleux, présentant l'aspect du petit rein rouge contracté. Il pèse 90 grammes. Pas de kystes, ni d'abcès. Un des calices est dilaté et contient huit petites concrétions uratiques, grosses comme des grains de chènevis et un gros calcul rugueux, mûriforme, du volume d'une cerise, comme enchâtonné dans le tissu rénal. Les uretères sont libres. Rien dans la vessie.

Obs. III. — *Fibrome utérin. Reins rouges, intermédiaires, inégalement atrophiés. Hypertrophie du ventricule gauche.* — Femme de 71 ans. Aucune maladie sérieuse. Tumeur abdominale depuis six ou sept ans. Aucun symptôme brightique jusque dans le mois qui précède la mort. A ce moment, oppression et œdème des jambes. On constate une hypertrophie prononcée du cœur, des urines claires, mais peu abondantes, avec albuminurie et de nombreux cylindres granuleux et hyalins. La dyspnée s'accroît rapidement; somnolence avec subdelirium. Morte dans le coma, un mois après le début des accidents, avec abaissement de la température à 36°,8, 36°,4, 36°,2.

Autopsie. — Liquide dans les deux plèvres. Emphysème et congestion pulmonaire. Cœur volumineux; poids 450 grammes. Hypertrophie du ventricule gauche avec amincissement anvrismal de la pointe. La paroi du ventricule mesure 18 millimètres à la base; l'épaisseur n'est plus que de 2 à 3 millimètres vers la pointe. Quand on coupe cette pointe, elle s'aplatit et s'étale comme un morceau d'étoffe. La cavité ventriculaire est dilatée et remplie de caillots noirâtres. Pas de lésion mitrale ou aortique. Le ventricule droit est peu dilaté, nullement hypertrophié; ses parois ne mesurent pas plus de 5 millimètres.

Le foie et la rate sont volumineux et congestionnés.

Le rein gauche est atrophié et granuleux. Il pèse encore 130 grammes. Il est plus petit, plus bosselé, plus lobulé que le droit. Longueur 10 centimètres; largeur, 5 centimètres. La substance corticale se dessine comme une mince bandelette grisâtre de 2 à 3 millimètres d'épaisseur. Pas de kystes. La surface est granuleuse; les granulations sont d'un jaune grisâtre, peu saillantes, entourées de parties rouges. La coloration générale est d'un gris rougeâtre. Le tissu est résistant à la coupe; la capsule n'est pas adhérente.

Le rein droit est plus volumineux. Il pèse 165 grammes. Longueur, 12 centimètres; largeur, 5 centimètres. Coloration rouge; la capsule s'enlève facilement; surface granuleuse, mais moins lobulée qu'à gauche. Pas de kystes. Épaisseur de la substance corticale 5 à 6 millimètres.

L'utérus est remplacé par un énorme fibrome qui pèse 2,550 grammes. Cette tu-

meur ne paraît pas avoir gêné le cours des urines; car les uretères ne sont pas dilatés et s'ouvrent librement dans la vessie.

Obs. IV. — *Atrophie asymétrique des reins; pas d'hypertrophie du cœur. Mort par ramollissement cérébral.* — Femme de 71 ans, entrée pour de la bronchite chronique et affaiblissement général. Pas d'œdème; urines d'apparence normale, donnant par la chaleur et l'acide nitrique un précipité assez abondant d'albumine. Reste quatre mois dans le service, sans autre symptôme. Attaque apoplectique; hémiplégie droite, mort au bout de quelques jours.

Autopsie. — Foyer de ramollissement dans le noyau lenticulaire gauche. Artères athéromateuses. Emphysème pulmonaire avec un peu de congestion des bases.

Cœur flasque, surchargé de graisse. Parois grisâtres, de couleur feuille morte. Poids 320 grammes. Pas de lésion valvulaire.

Le foie est petit et ne pèse que 1,250 grammes. Rate atrophiée, 80 grammes.

Le rein droit est gros, augmenté de volume, il pèse 170 grammes. Il se décortique facilement; mais la surface est granuleuse, hérissée de petites élevures d'une manière irrégulière. Coloration rouge vif. A la coupe, la substance corticale a une épaisseur normale; dépressions par places. Un petit kyste colloïde dans son intérieur. Calices et bassinet normaux.

Le rein gauche est petit et atrophié. Poids 85 grammes; c'est un petit rein rouge granuleux. Capsule non adhérente. Coloration gris rougeâtre, où prédomine le rouge; surface irrégulière, semée de fines granulations grises. Pas de kyste. Ecorce atrophiée; 3 millimètres à la base des pyramides. Dans un des calices, petit calcul uratique de la grosseur d'un pois.

Obs. V. — *Compression des uretères par un cancer utérin. Atrophie asymétrique des reins; gros et petit rein blanc.* — Femme de 55 ans, morte avec des vomissements et une diarrhée incoercibles, et de l'anasarque, quelques jours après son entrée à l'hôpital.

Autopsie. — Volumineux cancer du col utérin avec extension aux parois vaginales. La vessie a ses parois très épaissies, de près de 1 centimètre; elle contient un liquide purulent, verdâtre: la muqueuse est épaisse, noirâtre.

Le rein droit est hypertrophié et pèse 230 grammes. Il présente l'aspect du gros rein mou bigarré. La capsule est adhérente. La surface est lisse, mais parsemée d'innombrables abcès miliaires, de la grosseur d'un grain de chènevis. Ces abcès se voient aussi en grand nombre dans les colonnes de Bertin. La substance corticale épaissie mesure plus de 1 centimètre à la base des pyramides; elle offre la même couleur blanc grisâtre, striée et ponctuée de rouge, qu'à la surface. Les pyramides sont d'un gris pâle. Le bassinet n'est pas dilaté, mais quelques-uns des calices sont notablement élargis. La muqueuse est partout très vascularisée, injectée. Calices et bassinet contiennent un liquide purulent semblable à celui de la vessie. L'uretère n'est pas dilaté.

Le rein gauche pèse 115 grammes, et présente l'aspect du petit rein gris blanchâtre contracté. La capsule s'enlève assez difficilement; la surface est lisse, d'une coloration grisâtre diffuse; plusieurs kystes colloïdes de la grosseur d'un pois; mais pas trace d'abcès miliaires. Les pyramides ont à peu près disparu. Les calices et le bassinet sont extrêmement dilatés; le bassinet pourrait loger une petite pomme. Il contient comme les calices un liquide louche et purulent. L'uretère est dilaté, gros comme l'index; mais la muqueuse est d'apparence parfaitement saine, lisse, unie, d'un blanc grisâtre.

Le cœur est de volume ordinaire, 260 grammes. Surcharge graisseuse. Pas de lésions valvulaires.

Poumons sains. Foie déformé et traversé par des sillons fibreux qui le divisent en trois lobes. Rate de volume normal.

La réaction iodée montre la dégénérescence amyloïde des glomérules et des artérioles rénales.

Obs. VI. — *Atrophie asymétrique des reins; gros et petits reins blancs. Hypertrophie du ventricule gauche.* — Homme de 72 ans, robuste, pléthorique, alcoolique avéré, entre dans le service avec une fièvre intense et les signes d'une pneumonie gauche qui date de deux jours. Les urines sont celles de la pneumonie, rares, foncées, chargées d'urates, briquetées, donnant par la chaleur et l'acide nitrique un abondant précipité d'albumine. Le malade est incapable de donner le moindre renseignement sur ses antécédents. Il meurt le lendemain.

Autopsie. — Les deux poumons sont le siège d'une congestion généralisée intense, d'une couleur violacée, noirâtre, dans toute leur étendue. A la coupe, un sang noir abondant s'écoule, quelques parties à gauche plongent au fond de l'eau.

Cœur gros, 520 grammes. Quelques caillots dans le cœur droit qui est dilaté légèrement sans hypertrophie. Hypertrophie du seul ventricule gauche. Les parois ont 22 millimètres d'épaisseur. Pas de lésion mitrale ou aortique. Quelques plaques calcaires dans l'aorte thoracique et descendante.

Foie volumineux, 2 kilogrammes; foie gras, de couleur jaunâtre, formant une masse compacte de consistance pâteuse.

Rate, 120 grammes.

Le rein *gauche* est petit, ratatiné; poids, 80 grammes. Longueur, 10 centimètres, largeur, 5 centimètres. Aspect lobulé dû à cinq ou six dépressions assez profondes. La capsule est légèrement adhérente. Teinte blanc jaunâtre générale de l'écorce dont la surface n'est pas granuleuse. La substance corticale est ramollie, friable, se déchire facilement. Sur une coupe, elle apparaît très épaissie, occupant presque toute l'étendue de la coupe, avec une coloration jaunâtre diffuse. Les pyramides sont en quelque sorte noyées dans la gangue corticale. Il y a un centimètre entre la base des pyramides et la surface du rein. Pas de kystes. Calices et bassinet normaux.

Le rein *droit* est hypertrophié. Poids, 200 grammes; longueur, 15 centimètres, largeur, 7 centimètres. Il est de consistance molle, se laissant facilement pénétrer par le doigt. Capsule légèrement adhérente; la surface est parfaitement lisse, d'une couleur blanc jaunâtre, chamois, striée de petites lignes rougeâtres et de rares étoiles de Verheyen. A la coupe, épaississement de l'écorce, qui mesure 1 centimètre et demi à la base des pyramides. Même couleur jaune chamois. Pas de kystes. Les pyramides sont normales, se détachant nettement avec une couleur d'un rouge pâle.

L'intestin et le grand épiploon sont surchargés d'une épaisse couche de graisse jaune. La couche adipeuse sous-cutanée a une épaisseur de 5 centimètres.

FIN

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

DE L'ALBUMINURIE

LES ALBUMINOÏDES URINAIRES ET LEURS RÉACTIFS

I. *Les substances albuminoïdes de l'urine.* — Classification générale des substances protéiques. Constitution chimique des albuminoïdes. Leur répartition dans l'organisme. Trois grandes variétés : albumine du sang ou albumine circulante; albumine du tube digestif ou peptone ; albumine des tissus ou albumine fixe..... 1

I. — Albumine du sérum sanguin : formée de deux principes distincts, la séro-albumine ou sérine et la globuline.

A. Séro-albumine ou sérine; modes de préparation; caractères physico-chimiques; forme sous laquelle elle se trouve dans les solutions. Réactions; action des acides, des alcalis, des sels ; action des corps organiques, de la chaleur. . 6

B. Séro-globuline; modes de préparation ; propriétés physico-chimiques ; réactions caractéristiques..... 12

C. Rapports de la sérine et de la séro-globuline dans le sérum sanguin chez les animaux et chez l'homme..... 16

II. Albumines digérées. — *A*. Hémialbumose ou propeptone; préparation; propriétés physico-chimiques; réactions; présence dans les tissus. — *B*. Peptone; préparation; caractères physico-chimiques; réactions..... 18

III. Albumine des tissus. — *A*. Mucine; caractères et réactions; spermatine; paralbumine; métalbumine ; néphrozymase; leth-albumine. — *B*. Hémoglobine; propriétés et réactions; différents dérivés de l'hémoglobine; proportion d'hémoglobine du sang..... 24

II. *Procédés employés pour déceler et doser les matières albuminoïdes dans l'urine.* — Réactifs et procédés de dosage des urines albumineuses. *A. Réactifs de l'albumine urinaire.* — Sérine et séro-globuline : 1° La chaleur; la chaleur combinée avec les acides; la chaleur combinée avec l'acide acétique et les sels neutres. — 2° Les acides; procédé de contact et procédé de diffusion. Acide nitrique ; procédé de Heller; procédé de Gubler. Acide picrique. Acide métaphosphorique. Acide chromique. Acide phénique. Acide trichloracétique. — 3° Réactifs composés. Acide acétique et ferro-cyanure de potassium. Acide acétique et sublimé. Réactif de Tanret. Réactif de Millard. Réactif de Roberts. Réactif d'Oliver. 4° Réactifs colorants. Réaction xanthoprotéique. Réactif de Millon. Réaction d'Adamkiewicz. Liqueur de Fehling et solution cupro-potassique. Réactif d'Axenfeld. — 5° Papiers réactifs et réactifs portatifs..... 30

B. Valeur comparative des différents réactifs de l'urine albumineuse. — Valeur absolue de chaque réactif et causes d'erreur. Degré de sensibilité; quantité d'albumine décelée par les réactifs les plus délicats..... 49

C. Procédés de dosage de l'albuminurie urinaire. — 1° Dosage par la pesée. — 2° Dosage par les tubes gradués; tube d'Esbach. — 3° Dosage par les dilutions; procédés de Roberts, de Soltnikoff, de Musculus, de Brandberg, ce dernier, seul pratique. 4° Dosage par les liqueurs titrées. — 5° Dosage par la polarisation. — 6° Dosage par l'opalescence comparée. — 7° Dosage par la densité. Dosage de l'albuminurie minima..... 55

D. Séparation et dosage de la sérine et de la séro-globuline dans l'urine. — Précipitation de la globuline par un excès d'eau, par un courant d'acide carbonique, par le chlorure de sodium, par le sulfate de magnésie. Méthode directe par la pesée. Méthode indirecte; dosage de la globuline par différence. Rapports de la sérine et de la séro-globuline dans l'urine albumineuse. Influence de l'acidité de l'urine sur la proportion de globuline fournie par le sulfate de magnésie. Il n'existe pas de globulinurie pure. Les variations de la sérine et de la globuline urinaires paraissent suivre les variations des deux substances dans le sérum sanguin..... 65

II. *Procédés de recherches et de dosage des peptones urinaires.* — *A.* Recherche de la propeptone ou hémialbumose dans l'urine. Maladies où cette substance a été trouvée dans l'urine. — *B.* Recherche de la peptone dans l'urine. Procédés de Hofmeister. Nécessité de débarrasser l'urine de toute autre substance albuminoïde. Réaction du biuret. Réaction de Randolf..... 75

III. *Réactifs de la mucine.* — Acide acétique; la solution concentrée d'acide citrique est le meilleur réactif..... 81

IV. — *Recherche de l'hémoglobine et de la méthémoglobine dans l'urine.* — Réaction de Heller; teinture de gaïac et térébenthine ou éther ozonisé. Analyse spectroscopique..... 83

ALBUMINURIE EXPÉRIMENTALE

Eléments constituants de l'appareil rénal. Le rein n'est pas un simple filtre. Activité spécifique des épithéliums des diverses pièces de l'appareil. Le glomérule est le point où se fait la filtration de l'albumine; expériences qui le démontrent..... 86

Conditions expérimentales dans lesquelles l'albumine passe dans l'urine; elles sont de trois ordres : chimiques, physiques, et organiques.

I. *Conditions chimiques*. — *A*. Rôle attribué aux matières albuminoïdes du sang; albuminurie dyscrasique par modification chimique des albuminoïdes du sang. Existe-t-il des modifications de l'albumine du sérum la rendant plus diffusible à travers le rein? L'albumine de l'urine offre-t-elle les caractères distinctifs de l'albumine du plasma? Injections albuminoïdes dans le système circulatoire des animaux; injection de l'albumine du blanc d'œuf; injection de caséine et de lait; de gélatine; injections d'hémialbumose et de peptone. Les matières albuminoïdes injectées agissent pour déterminer l'albuminurie comme une substance étrangère quelconque introduite dans le sang et éliminée par le rein..... 91

B. Influence des variations en plus ou en moins des principes normaux du plasma. — Albuminurie par superalbuminose ou par excès de matières albuminoïdes dans le sang; albuminurie régulatrice. — Albuminurie par hydrémie ou par subalbuminose; injection d'eau dans les veines. — Variations dans la proportion des sels du plasma : chlorure de sodium, urée, acide urique, sels biliaires, leucomaïnes de Gautier..... 104

C. Introduction dans le sang de substances hétérogènes ou étrangères à l'organisme. — 1° Albuminuries toxiques; albuminurie cantharidienne; lésions glomérulaires, tubulaires et interstitielles ; effets variables suivant la dose employée et le mode d'administration. Mode d'action du phosphore sur les reins. Action de l'acide chromique et des chromates. Albuminurie plombique. Classification des poisons éliminés par le filtre rénal suivant leur mode d'action sur les éléments du rein. — 2° Albuminuries microbiennes; expériences de Grawitz, de Capitan, de Charrin, de Strauss, de Wyssokowitch. Obscurités de la question..... 113

II. *Conditions physiques et mécaniques*. — *A*. La filtration de l'albumine à travers les membranes animales étudiée au point de vue purement physique. — 1° Influence de la pression; expériences de Newmann, de Runeberg, de Bamberger, de Gottwald; expériences personnelles. — 2° Influence de la vitesse ; expériences personnelles. — 3° Influence de la température. Les conditions physiques qui favorisent la filtration de l'albumine sont : l'abaissement de la pression, la diminution de la vitesse, l'élévation de la température..... 129

B. Modifications expérimentales de la pression et de la vitesse du sang. — 1° Modification de la circulation artérielle; ligature, pincement, rétrécissement des artères rénales. — 2° Modification de la circulation veineuse ; albuminurie par stase veineuse, — 3° Modifications circulatoires d'origine nerveuse. Section et irritation des nerfs splanchniques, de la moelle. Irritation directe ou réflexe du système nerveux central; excitations sensorielles. — 4° Ligature de l'uretère et ses conséquences. Effets mécaniques simples, effets irritatifs ou inflammatoires..... 143

III. *Conditions organiques*. — *A*. Lésions glomérulaires. Structure du glomérule; nature de son revêtement cellulaire et structure de ses capillaires. Glomérulite aiguë desquamative ; lésions réparables. Glomérulite aiguë proliférative; tendance à l'organisation fibreuse. La glomérulite desquamative est le véritable substratum anatomique de l'albuminurie. — *B*. Lésions tubulaires et formation des cylindres urinaires. Tuméfaction trouble; fusion des cellules

épithéliales ; nécrose de coagulation ; altération vacuolaire, différents modes de destruction du revêtement épithélial des canalicules. — Comment se forment les cylindres. Cylindres épithéliaux; cylindroïdes muqueux ; cylindres hémorragiques. Constitution des vrais cylindres, cylindres granuleux, cylindres hyalins et cylindres colloïdes. Formation des cylindres colloïdes ou protoplasmiques aux dépens des cellules des tubuli. Formation des cylindres hyalins aux dépens de l'albumine modifiée à son passage dans les canalicules. Cylindres de destruction et cylindres d'exsudation..... 158

ALBUMINURIE DITE PHYSIOLOGIQUE OU NORMALE

L'idée de l'albuminurie normale n'est pas nouvelle ; elle date de Bostock et de Bright. Erreurs dues à l'emploi de certains réactifs. Recherches de Gull, Leube, etc. Théorie et argumentation de Sénator. Discussion et réfutation de cette théorie..... 174

Fréquence de l'albuminurie suivant les âges. — *A.* Albuminurie chez le nouveau-né et le fœtus. Infarctus uratiques et tubulhématie rénale. État fœtal des glomérules. Perturbation vasculaire. — *B.* Albuminurie des enfants ; statistiques diverses. — *C.* Albuminurie des adolescents; albuminurie dite intermittente, fonctionnelle, cyclique, etc. — *D.* Albuminurie des adultes; statistiques diverses; statistique personnelle, la fréquence de l'albuminurie chez l'adulte en apparence bien portant peut être estimée à 22 0/0. Raisons qui ne permettent pas de l'expliquer autrement que par une lésion rénale latente. — *E.* Albuminurie des vieillards. La fréquence de l'albuminurie va croissant avec l'âge ; elle est en rapport avec la fréquence des lésions rénales chez le vieillard..... 183

II. *Du rôle attribué à diverses conditions physiologiques dans la production de l'albuminurie.* — *A.* Albuminurie par fatigue musculaire. Présence du mucus en excès dans l'urine après une fatigue. Influence du repos, de la marche, du coït. — *B.* Albuminurie alimentaire. Alimentation par les œufs crus. — *C.* Albuminurie consécutive aux bains froids. — *D.* Albuminurie de l'agonie. 201

ALBUMINURIE PATHOLOGIQUE

I. *Albuminurie dans les maladies parasitaires aiguës.* — Constance de l'albuminurie dans ce groupe de maladies; nécessité d'examiner l'urine chaque jour et plusieurs fois par jour à l'aide des réactifs les plus délicats. — *A.* Caractères généraux : moment d'apparition; intermittence; abondance. Constitution de l'albumine. Albuminurie avec mucinurie Albuminurie avec peptonurie et propeptonurie. Albuminurie hémorragique. — *B.* Caractères propres à quelques albuminuries fébriles : scarlatine, diphthérie, rhumatisme, pneumonie, fièvre typhoïde, etc..... 210

C. Pathogénie. — Hypothèses diverses : modifications chimiques du sang; perturbation vasculaire rénale; hyperthermie; élimination microbienne. Discussion de l'albuminurie parasitaire des fièvres..... 223

D. Lésions anatomiques. — 1° Néphrite aiguë vasculaire; quelles sont les parties du rein primitivement intéressées? Altérations diffuses de tout l'organe; lésions des glomérules, des tubuli, du tissu interstitiel, des vaisseaux,

des tubes collecteurs. — 2° Néphrite aiguë parasitaire; accumulation des microbes dans les capillaires; thromboses bactériennes; nécessité de caractériser l'espèce parasitaire et de la différencier des bactéries de la putréfaction 230

II. *Albuminurie dans les maladies parasitaires chroniques.* — *A.* Albuminurie dans la tuberculose. Localisation rénale des bacilles dans la granulie. Fréquence de l'albuminurie dans la phtisie chronique; causes nombreuses d'albuminurie réunies chez les phtisiques. — *B.* Albuminurie dans la syphilis. Néphrite syphilitique précoce, à la période secondaire, probablement parasitaire. Albuminurie de la période tertiaire. Albuminurie dans la syphilis infantile. Albuminurie dans la syphilis héréditaire tardive. — *C.* Albuminurie dans l'impaludisme; au moment du frisson dans les accès aigus; dans les formes pernicieuses; congestion hématurique ou hémoglobinurique; lésions décrites par Kelsch et Kiener et par Soldatow 236

III. *Albuminurie dans les intoxications.* — Le mode d'action des poisons dépend de la dose absorbée et de la manière dont cette dose est administrée. Empoisonnement par la cantharide, par les acides minéraux, par les métaux, mercure, plomb, phosphore, arsenic, par l'alcool 246

IV. *Albuminurie par irritation cutanée.* — *A.* Albuminurie dans les affections cutanées, le psoriasis, l'eczéma, la gale. Influence du traitement; des agents chimiques, des agents physiques, des agents parasitaires appliqués sur la peau. Théorie de la suppression des fonctions cutanées, de la perturbation vasculaire, de l'irritation nerveuse, de l'infection parasitaire 250

B. Action du froid. — 1° Albuminurie *a frigore;* impression aiguë du froid sur la peau; action chronique du froid humide. — 2° Méthémoglobinurie *a frigore;* hémoglobinurie paroxystique; influence du froid sur la production de l'accès; prédisposition antérieure nécessaire; résistance moindre des globules rouges au froid chez les hémoglobinuriques. Lésions tubulaires et glomérulaires produites par l'hémoglobine 256

V. *Albuminurie dans les maladies gastro-intestinales.* — Rareté de l'albuminurie dans les affections de l'estomac. Fréquence de l'albuminurie dans les affections intestinales, entérite aiguë, étranglement herniaire, perforation. Rôle de l'excitation vaso-motrice, de l'absorption intestinale, de la perturbation des actes chimiques du tube digestif. Albuminurie par élaboration insuffisante ou viciée des matières albuminoïdes. L'albuminurie incomplètement digérée détermine-t-elle le passage de l'albumine dans l'urine? 261

VI. *Albuminurie dans les maladies du foie.* — *A.* Albuminurie dans l'ictère; dans l'atrophie jaune aiguë du foie; dans l'ictère catarrhal; dans les ictères chroniques. Lésions des reins ictériques; action élective de la bile sur les cellules des tubuli; fréquence des cylindres et rareté de l'albuminurie dans l'ictère simple. — *B.* Albuminurie dans les affections du foie sans ictère, cirrhoses atrophique, hypertrophique, etc. — *C.* Albuminurie dans le diabète; lésions rénales chez les diabetiques, dégénérescence hyaline et dépôt de glycogène dans la région des anses de Henle. — *D.* Albuminurie dans la goutte et l'uricémie. Albuminurie latente des périodes préarticulaires; albuminurie transitoire dans l'attaque de goutte; albuminurie dans la goutte chronique. — *E.* Albuminurie hépatique; se confond avec l'albuminurie uricémique 266

VII. *Albuminurie dans les maladies nerveuses.* — Dans les affections cérébrales avec ictus et dans les lésions encéphaliques à marche progressive; dans les

affections médullaires; dans les névralgies; dans les névroses, aliénation mentale, delirium tremens, épilepsie, hystérie, goitre exophtalmique, etc..... 269

VIII. *Albuminurie dans les maladies du cœur.* — Type des albuminuries par stase veineuse; modalités diverses de l'albuminurie chez les cardiaques; gravité spéciale chez les aortiques..... 286

IX. *Albuminurie chez les femmes enceintes.* — Nécessité de distinguer l'albuminurie gravidique proprement dite, de l'albuminurie puerpérale, de l'albuminurie du travail, de l'albuminurie nerveuse post-éclamptique. La néphrite dite gravidique se distingue-t-elle des autres néphrites? Degré de fréquence de l'albuminurie chez les femmes grosses. Hypothèses diverses proposées pour l'expliquer. Il n'y a pas d'albuminurie de la grossesse, mais seulement des albuminuries dans la grossesse. Comment il faut comprendre le rôle de la grossesse dans ses rapports avec l'albuminurie; stéatose des épithéliums et dilatation des uretères..... 289

X. *Albuminurie dans les maladies des voies urinaires.* — Pyélo-néphrites ascendantes dans les affections aiguës et chroniques de l'urètre, de la vessie, par compression des uretères; rôle de la stagnation urinaire; rôle des micro-organismes parasitaires..... 299

DEUXIÈME PARTIE

LE MAL DE BRIGHT

HISTORIQUE

Bright et ses prédécesseurs. — Analyse du premier mémoire de Bright; description magistrale des lésions rénales. — Tableau général de la maladie d'après Bright, Christison et Grégory. — Théorie dyscrasique de Graves. — Elliotson et Copland. — Premiers travaux en France. Martin Solon, Rayer et ses élèves. — Premières recherches microscopiques. — Valentin et Gluge. — Johnson et Quain. — Frerichs, Reinhardt et Virchow. — Lésions artérielles : Toynbee, Johnson. — Le rein lardacé, Rokitansky. — Opinion dualiste, mémoire de Sam. Wilks. — Atrophie rénale et hypertrophie du cœur; Traube. — Rein goutteux de Todd. — Dickinson, Grainger-Stewart, Roberts, Bartels. — Travaux français depuis Rayer : Gubler, Jaccoud, Cornil, Lecorché, Kelsch, Lancereaux, Charcot. — *Arterio-capillary fibrosis* de Gull et Sutton. — Glomérulite de Klebs. — Bamberger et Weigert. — Cohnheim et Wagner..... 307

Critique générale des théories de la maladie de Bright. — Causes des divergences des auteurs. — Le gros rein blanc et le petit rein contracté sont tous deux l'expression dernière d'un même processus évoluant dans deux sens différents. Nécessité de recourir à l'étiologie et à la pathologie expérimentale pour expliquer le mécanisme des lésions rénales. — L'évolution normale est la tendance à l'atrophie. Déviation du processus vers le gros rein blanc ou le petit rein

blanc par adjonction de causes générales cachectisantes. Filiation des diverses variétés de reins brightiques. — Définition du mal de Bright..... 336

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

I. *Les différentes variétés anatomiques du rein brightique. — A. Formes initiales.* — Néphrites aiguës; gros rein rouge ou bigarré et mal de Bright aigu. Lésions microscopiques portant sur tous les éléments du rein; ce que deviennent ces lésions..... 349

B. Variétés évolutives. — Reins intermédiaires aux formes initiales et aux formes terminales. Deux grandes catégories : gros rein mou bigarré; reins indurés de moyen volume; diverses sous-variétés; leurs caractères microscopiques 354

C. Formes terminales. — 1° Petit rein rouge contracté; aspect à l'œil nu; lésions microscopiques; topographie des lésions d'après Charcot. Ces lésions sont communes à toutes les variétés de reins contractés, saturnins, goutteux, sénile. Évolution seule diffère, atrophie rénale progressive et atrophie rénale successive. — 2° Gros reins blancs; deux variétés : gros rein blanc mou et gros rein blanc dur; lésions histologiques; association presque constante de la dégénérescence amyloïde des artères aux lésions du gros rein blanc. Mécanisme et succession des lésions. — 3° Petit rein blanc contracté. Ce n'est pas une transformation atrophique du gros rein blanc; ne diffère du petit rein rouge que par généralisation de la stéatose épithéliale et la marche plus rapide du processus atrophique 362

II. *Lésions cardio-vasculaires du mal de Bright. — A. Lésions artério-capillaires.* — 1° Dégénérescence hyaline et artério-fibrose. — Lésions artérielles dans le rein; endo- et péri-artérite. Lésions artério-capillaires généralisées. Artério-capillary fibrosis de Gull et Sutton. L'artérite chronique, la dégénérescence hyaline et la dégénérescence athéromateuse. — Rapports de ces altérations artérielles générales avec la lésion rénale; sont-elles concomitantes ou secondaires? Le rein des vieillards. — 2° Dégénérescence amyloïde ou artério-amylose. — Dégénérescence amyloïde sans albuminurie. — Dégénérescence amyloïde dans les reins brightiques. Nature de la dégénérescence amyloïde; ses rapports avec la dégénérescence hyaline..... 381

B. Lésions cardiaques. — Hypertrophie du ventricule gauche. Théories de Traube, de Bamberger, de Johnson, de Gull et de Sutton, de Bull, de Potain; succession des phénomènes d'après Ewald. Réfutation des objections faites à la théorie de Traube. Expériences d'Israël, de Lewinski, de Strauss. — La gêne mécanique de la circulation rénale est la cause première de l'hypertrophie. Élévation de la pression artérielle. Dilatation, puis hypertrophie du ventricule gauche. Tendance à l'hypertrophie dès les premières phases des néphrites aiguës intenses. Influence de l'état général du sujet. — Hypertrophie cardiaque dans l'atrophie rénale lente et progressive. — Effets de l'augmentation de la tension sur les parois des artères; adjonction de causes générales. — Retentissement secondaire des lésions artérielles sur le cœur; envahissement du myocarde hypertrophié par la dégénérescence fibreuse et dilatation finale du cœur. — Le degré de l'hypertrophie cardiaque est moins en rapport avec le degré d'atrophie rénale qu'avec la manière dont s'est faite cette atrophie. — Rapports de l'hypertrophie cardiaque avec les lésions rénales d'après les statistiques. — Nécessité de tenir compte de diverses condi-

tions que n'indiquent pas les statistiques. Comment il faut interpréter l'existence ou l'absence de l'hypertrophie du cœur dans les diverses variétés de lésions rénales brightiques. — Hypertrophie pure du ventricule gauche. Hypertrophie des deux cœurs. Hypertrophie avec dilatation et sclérose du myocarde. Hypertrophie avec lésions aiguës ou chroniques concomitantes de l'endocarde ou du péricarde 395

III. *Lésions accessoires ou accidentelles.* — 1° Lésions accidentelles : pneumonie, péricardite, pleurésie, péritonite; inflammations suppuratives. Affections chroniques, tuberculose pulmonaire, bronchite chronique, cirrhose du foie. — 2° Lésions d'origine cardio-vasculaire; ramollissement et hémorragie cérébrale; rétinite; altérations gastro-intestinales..... 421

LES CAUSES DU MAL DE BRIGHT

Complexité des causes pouvant agir sur le rein pour transformer une albuminurie simple en maladie de Bright. — I. Conditions morbides qui peuvent être regardées comme cause du mal de Bright. — 1° Maladies parasitaires aiguës. Influence de la scarlatine, de la fièvre typhoïde, de la pneumonie, etc. — 2° Maladies parasitaires chroniques. Rôle de la tuberculose, de la syphilis, de l'impaludisme, du cancer. — 3° Intoxications. Rôle prépondérant de l'intoxication lente par le plomb. Influence de l'alcoolisme. — 4° Irritations cutanées et refroidissement. Théorie de Semmola. L'injection prolongée de l'albumine du blanc d'œuf ne détermine pas la production du gros rein blanc. — 5° Affections gastro-intestinales. — 6° Affections hépatiques. Influence du diabète et de la goutte. Rein goutteux. — 7° Affections nerveuses. — 8° Maladies du cœur. — 9° Grossesse. — 10° Affections des voies urinaires inférieures..... 426

II. Répartition des causes du mal de Bright en trois grandes catégories, suivant leur mode d'action pathogénique. — Influence du climat, du sexe. Mal de Bright héréditaire..... 433

SYMPTOMES FONDAMENTAUX DU MAL DE BRIGHT

I. Albuminurie et modifications de l'urine. — *A. Types généraux de l'urine brightique.* 1° Urines des poussées aiguës primitives et secondaires. — 2° Urines des phases chroniques latentes. — 3° Urines de la période chronique avancée; type albumineux et type polyurique; impossibilité d'en faire la caractéristique de deux formes distinctes de la maladie de Bright. — 4° Urines de la période terminale..... 438

B. Variations des divers éléments constituants de l'urine brightique. — 1° *Eau.* — Périodes d'oligurie et périodes de polyurie; mécanisme de l'oligurie dans les poussées inflammatoires et dans les poussées atoniques. Polyurie par tension artérielle élevée; polyurie réflexe..... 473

2° *Albumine.* — Indications fournies par les variations de l'albuminurie aux diverses périodes et dans les diverses formes des lésions rénales. — *a.* Variations diurnes et nocturnes de l'albuminurie. — *b.* Influence du repos et de la fatigue. — *c.* Influence du jeûne et de la digestion. — *d.* Influence de l'alimentation; influence des œufs. — *e.* Variations de la sérine et de la

séro-globuline dans l'urine brightique; suivant les diverses périodes de la maladie; dans l'urine du jour et dans l'urine de la nuit; dans l'urine du jeûne et dans l'urine de la digestion; sous l'influence de l'alimentation par les œufs, par le lait. — *f.* Peptones dans l'urine brightique..... 478

3° *Sang et méthémoglobine.* — Hématurie dans les formes aiguës; hématurie dans les formes chroniques. Hémoglobinurie brightique; cas mixtes d'hématurie et d'hémoglobinurie..... 509

4° *Urée.* — Diminution de l'urée dans les poussées aiguës et dans les périodes terminales; variations dans les périodes intermédiaires. Valeur pronostique de ces variations..... 512

5° *Autres éléments constituants de l'urine.* — Acide phosphorique, acide urique; chlorures; sels et matières extractives..... 515

6° *Bases alcalino-terreuses.* — Dans les poussées aiguës; dans les périodes de transition; dans les périodes terminales avec urémie..... 518

7° *Sédiments et cylindres urinaires.* — Cylindres hémorragiques et épithéliaux; cylindres pâles et transparents; cylindres cireux et réfringents; cylindres sombres et granuleux; cylindres amyloïdes. Valeur diagnostique de ces différents cylindres..... 523

C. Des altérations du sang et de la dyscrasie sanguine brightique. — 1° Aspect, densité et alcalinité du sérum. — 2° Eau et matériaux solides. — 3° Globules rouges et hémoglobine. — 4° Albumine et fibrine. — 5° Urée. — 6° Acide urique. — 7° Matières extractives et sels inorganiques. — 8° Bases alcalino-terreuses..... 528

II. — Hydropisie et troubles circulatoires. — *A. Caractères et pathogénie de l'hydropisie brightique.* — Anasarque aiguë; par irritation cutanée vaso-motrice. Œdèmes partiels par irritation locale. Rôle de l'hydrémie et de la désalbuminémie.—Précocité de la localisation de l'œdème brightique à la face.—La vraie hydropisie brightique est un œdème par asthéine cardio-vasculaire... 542

B. État du cœur. — 1° Dilatation simple primitive; ses caractères cliniques. — 2° Hypertrophie simple du cœur. — 3° Hypertrophie avec dilatation, par action mécanique; par dégénérescence fibreuse..... 549

III. — Phénomènes urémiques. — *A. Symptômes urémiques.* 1° Symptômes nerveux; grande urémie; coma, convulsions, délire; absence de paralysies; paralysies par œdème cérébral. — Petite urémie; céphalée; troubles visuels; troubles de l'ouïe; troubles de la sensibilité cutanée, prurit, hyperesthésies. Autres symptômes douloureux. — 2° Phénomènes respiratoires; dyspnée; accès d'asthme albuminurique; respiration de Cheyne-Stokes. — 3° Symptômes gastro-intestinaux; dyspepsie, vomissements, diarrhée dysentérique et séreuse..... 555

B. Théories pathogéniques de l'urémie. — 1° Théorie d'Owen Rees et de Traube. — 2° Théorie de Wilson. — 3° Théorie de Frerichs. — 4° Théorie de Treitz. — 5° Théorie de Thudicum. — 6° Théorie de Bence Jones.—7° Théorie de Schottin et de Voit. — 8° Théorie de Feltz et Ritter. — 9° Théorie de Bouchard. — Confusion, sous le nom d'urémie, de phénomènes d'ordre mécanique et d'ordre chimique. — Phénomènes pseudo-urémiques dus à des troubles circulatoires et à des œdèmes localisés. — Urémie gastro-intestinale par décomposition de l'urée à la surface de la muqueuse digestive. — Urémie vraie, par accumulation dans le sang et les tissus des matières excrémentitielles. — Fréquence de l'urémie et relations de ses formes symptoma-

tiques avec la variété anatomiques des lésions rénales. — Succession ordinaire des accidents..... 568

IV. Inflammations et hémorragies. — 1° Troubles de la vue; rétinite brightique; 2° Troubles broncho-pulmonaires. — 3° Affections cardiaques; péricardite et endocardite; angine de poitrine. — 4° Complications cérébrales.— 5° Troubles digestifs; catarrhe pharyngo-gastrique. — 6° Phénomènes cutanés, prurit; dépôt d'urée à la surface de la peau; érythème brightique. — 7° Hémorragies..... 584

ÉVOLUTION GÉNÉRALE ET FORMES CLINIQUES DU MAL DE BRIGHT

A. Modes de début. — I. Début aigu; guérison complète; mort rapide; passage à l'état chronique. — II. Début insidieux. — Il faut distinguer le début clinique apparent et le début réel de la maladie. — Premiers phénomènes cliniques révélateurs; albuminurie; polyurie; besoins fréquents d'uriner; douleurs lombaires; œdèmes localisés; œil de Bright; anémie et perte des forces; dyspnée cardiaque; dyspnée asthmatique et bronchites tenaces; troubles dyspeptiques; céphalée et vertiges; troubles nerveux périphériques; rétinite hémorragique; épistaxis et hémorragie cérébrale..... 597

B. Modes d'évolution. — 1° Type continu aigu. — 2° Type continu latent; atrophie rénale progressive. — 3° Type commun à poussées successives. — *a.* Poussées aiguës brightiques, inflammatoires et atoniques; poussées urémiques, hydropiques, albuminuriques, hématuriques. — *b.* Périodes de rémission. Rémission incomplète; rémission semi-complète; rémission complète, avec albuminurie minima ou absence d'albuminurie; mal de Bright sans albuminurie. — Succession variable des poussées aiguës et des périodes de rémission, constituant les aspects cliniques multiples de la maladie de Bright.. 604

C. Modes de terminaison et durée. — En dehors des maladies intercurrentes, toutes les variétés cliniques du mal de Bright aboutissent à la cachexie brightique; caractères communs de cette cachexie ultime. — Trois variétés principales de cachexie albuminurique; cachexie hydro-anémique; cachexie hydro-cardiaque; cachexie urémique. — Le mal de Bright peut-il guérir? Guérison absolue ou anatomique et guérison relative ou fonctionnelle. — Durée totale de la maladie difficile à apprécier; durée réelle et durée apparente.. 613

D. Relations des phénomènes cliniques avec les formes anatomiques du mal de Bright. — On peut reconnaître à chaque forme anatomique une évolution, mais non une symptomatologie spéciale. — Pour essayer de préciser pendant la vie l'état anatomique des reins, il faut tenir compte : 1° de l'état du cœur; 2° de l'étiologie; 3° de l'état général du sujet; 4° de l'évolution et de la durée de la maladie..... 623

MÉDICATION ET TRAITEMENT

I. — De l'hygiène générale des albuminuriques. — Le traitement hygiénique vise surtout l'albuminurie. — *A. Hygiène alimentaire*; influence du régime azoté; alimentation par les œufs; influence des excès alcooliques; boissons permises; distribution des repas. — Alimentation lactée; action du lait sur les reins et sur l'organisme. Diète lactée absolue et mitigée; diète mixte. Indications et contre-indications du régime lacté. — *B. Hygiène de la peau.*

Nécessité d'activer les fonctions cutanées ; frictions ; massage ; bains tièdes, salins et minéraux. Danger des refroidissements ; climats. — *C. Hygiène musculaire et nerveuse.* Repos au lit. Tout exercice violent est nuisible ; traitement d'Œrtel ; utilité d'un exercice modéré ; repos cérébral..... 628

II. — MÉDICATIONS PHARMACEUTIQUES. — *A. Antiphlogistiques.* — Action utile de la saignée sur l'état anatomique et fonctionnel du rein enflammé. Dans les poussées initiales, la saignée répond à l'indication curative. — Indications et contre-indications dans les poussées secondaires. — Saignées locales ; ventouses ; pointes de feu ; vésicatoires..... 644

B. Alcalins. — Mode d'emploi des sels alcalins ; alcalins qui modèrent le processus nutritif; alcalins stimulateurs de la nutrition. Indication des iodures..... 648

C. *Acides.* — Action locale sur le rein ; action générale sur l'organisme ; acides végétaux ; acides minéraux..... 650

D. Diurétiques. — Opinions contradictoires sur l'efficacité et les dangers des diurétiques. Diurétiques cardio-vasculaires, agissant plus spécialement sur le cœur et la circulation générale ; diurétiques rénaux, agissant plus spécialement sur le rein..... 651

E. Purgatifs. — Avantages et inconvénients. Purgatifs salins et purgatifs drastiques. Les premiers doivent être employés de préférence. Circonstances où l'on peut faire usage des drastiques..... 656

F. Sudorifiques. — Traitement par les bains chauds, par les bains de vapeur, par les bains d'air chaud. Procédés de Liebermeister, de Ziemssen, de Leube. Douches de vapeur locales. Sudorifiques internes ; action du jaborandi et de la pilocarpine..... 659

G. Narcotiques. — Élimination des substances toxiques, médicamenteuses, odorantes, par les reins malades. — Il faut tenir compte de la susceptibilité individuelle. — Emploi de l'opium et de la morphine. — Dangers du chloral... 662

H. Toniques et ferrugineux. — Médication reconstituante dirigée contre l'anémie et la tendance à la cachexie; préparations de fer, arsenic, oxygène..... 665

I. *Eaux minérales.* — Indication raisonnée des eaux minérales chez les brightiques. 1° Eaux bicarbonatées sodiques.—2° Eaux bicarbonatées et sulfatées calcaires. — 3° Eaux chlorurées. — 4° Eaux ferrugineuses. — 5° Eaux sulfatées magnésiennes. — 6° Eaux dites indifférentes. — 7° Hydrothérapie froide..... 666

III. — TRAITEMENT DU SYNDROME BRIGHTIQUE. — *A. Traitement de l'albuminurie.* Circonstances où le traitement doit être dirigé contre l'albuminurie. Pas de médicament spécifique. Médicaments qui font baisser le chiffre de l'albumine : lait, alcalins, acides. — Action de la digitale, de la caféine, des toniques cardiaques. — Perchlorure de fer, ergotine, teinture d'iode, fuchsine, etc. 672

B. — Hydropisie. — Traitement de l'hydropisie dans la forme hydro-cardiaque ; dans la forme hydro-urémique ; mouchetures ; tubes de Southey..... 679

C. Urémie. — Traitements théoriques, de Frerichs, de Bouchard. — Indication de la saignée. Transfusion du sang. Dérivation intestinale et cutanée. Injections sous-cutanées de pilocarpine. Urémie dyspnéique. Urémie gastro-intestinale..... 682

IV. — TRAITEMENT D'ENSEMBLE DE LA MALADIE DE BRIGHT. — Indications générales. — 1° Traitement des périodes initiales, dans les néphrites latentes, dans

l'atrophie rénale progressive. Nécessité d'une intervention énergique dans les néphrites aiguës, saignée générale, alcalins, digitale, révulsifs locaux ; marche à suivre en pareil cas. Guérison absolue possible du mal de Bright ainsi traité. Soins nécessaires dans la convalescence. — 2° Traitement des périodes de rémission, semi-complète ou incomplète. — 3° Traitement des poussées secondaires. — 4° Traitement des périodes terminales 686

APPENDICE

Note I. — Action de l'œuf-albumine sur les reins ; expériences et observations 699
Note II. — Albumine chez les sujets malades et chez les vieillards 705
Note III. — Albuminurie et néphrites dans les maladies parasitaires : scarlatine, pneumonie, érysipèle, fièvre typhoïde 711
Note IV. — Mal de Bright saturnin 723
Note V. — Albuminurie et mal de Bright d'origine cutanée 729
Note VI. — Grossesse et mal de Bright 736
Note VII. — Albuminurie nerveuse 738
Note VIII. — Mal de Bright traumatique 740
Note IX. — Mal de Bright syphilitique 742
Note X. — Sérine et séro-globuline dans l'urine brightique 749
Note XI. — Atrophie rénale sans hypertrophie du cœur 756
Note XII. — Athérome généralisé avec hypertrophie du cœur sans lésions rénales 757
Note XIII. — Atrophie asymétrique des reins 759

Paris. — Soc. d'imp. Paul Dupont (Cl.) 915.1.88.

16.B.413.
Traite de l'albuminurie et de m1888
Courtney Library
BER1717
3 2044 045 947 892

U. HOLZER
BINDERI
WIEN

18.B.413.
Traite de l'albuminurie et du m1888
Countway Library BER1717
3 2044 045 947 892